

Aus dem Institut für Blutgerinnungs und
Transfusionsmedizin der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. med. H. T. Brüster

Konzentrationsänderungen von Plasminogen,
Alpha-1-Antitrypsin, Alpha-2-Makroglobulin,
Komplementfaktor C3c und C4 im Plasma von
Patienten mit beginnender globaler pulmonaler
Insuffizienz (Schocklunge)

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin.

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Wolfgang Lemken

1978

1979



Aus dem Institut für Blutgerinnungs und
Transfusionsmedizin der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. med. H. T. Brüster

Konzentrationsänderungen von Plasminogen,
Alpha-1-Antitrypsin, Alpha-2-Makroglobulin,
Komplementfaktor C3c und C4 im Plasma von
Patienten mit beginnender globaler pulmonaler
Insuffizienz (Schocklunge)

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin.

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Wolfgang Lemken

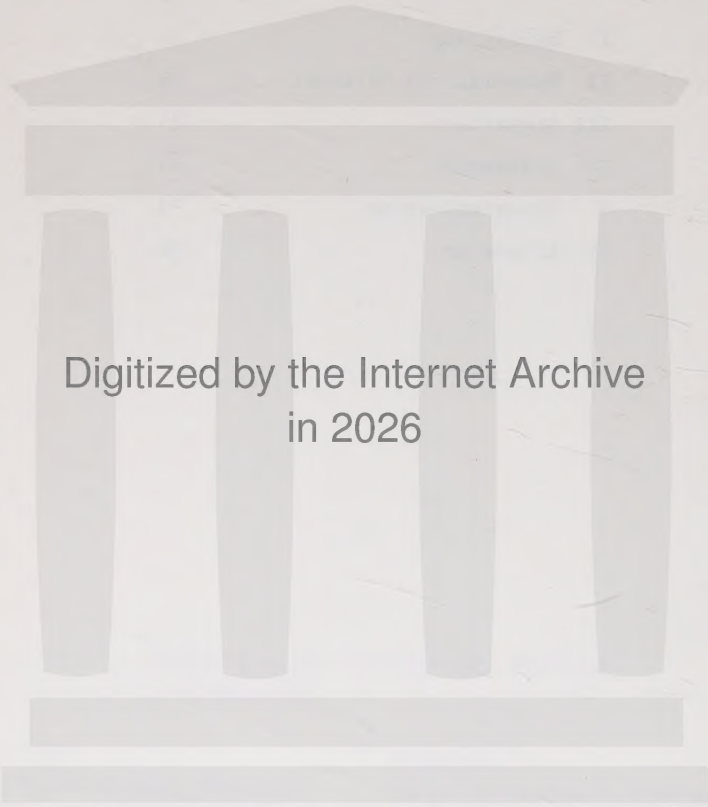
1 9 7 8

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof.Dr. Reinauer

Referent
gez.: Priv.Doiz.Dr.Trobisch
Korreferent
gez.: Priv.Doiz.Dr.Jacobi

<u>Inhaltsverzeichnis</u>	<u>Seite</u>
I Einleitung	1
II Material und Methoden	8
III Ergebnisse	21
IV Diskussion	88
V Zusammenfassung	93
VI Literatur	94



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533922_0008

I. Einleitung

A. Pathomorphologie, Pathophysiologie und klinische Bedeutung der sogenannten Schocklung

Unter dem Begriff der Schocklung faßt man alle pathomorphologischen und pathophysiologischen Vorgänge zusammen, die sich nach einem akuten Kreislaufschock manifestieren können. Diese respiratorische Insuffizienz tritt meist erst nach einer Latenzperiode von Stunden bis Tagen nach dem initialen Schockgeschehen ein.

Pathogenetisch kann man eine Frühphase und eine Spätphase unterscheiden. Die Frühphase ist reversibel und umfaßt das Auftreten eines Gefäßwandödems, eines perivaskulären Ödems, eine Dilatation der Lymphbahnen und eine Verbreiterung der Alveolarsepten. Das Auftreten einer disseminierten intravasalen Gerinnung und Störung der Mikrozirkulation mit Ablagerung von Thrombozyten- und Fibrinaggregaten führen dann zum irreversiblen Spätstadium der Schocklung.

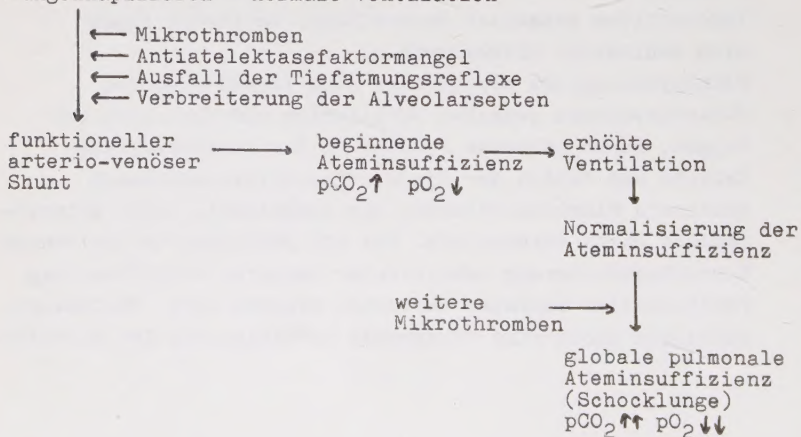
Der pathologisch-anatomische Befund ergibt schwere, feste und nicht mehr kollabierbare Lungen. Das Parenchym enthält kaum noch lufthaltige Bezirke. Die Innenflächen der Alveolen sind mit hyalinen Membranen ausgekleidet. Das ganze Gewebe ist leberähnlich. Durch das Ödem, die mesenchymale Proliferation und Fibrosierung ist das Interstitium erheblich verbreitert. Weiterhin finden sich zahlreiche Mikrothromben.

Pathophysiologisch ergibt sich eine Veränderung des Gleichgewichtes zwischen Ventilation und Perfusion der Lungen. Durch gehemmte Produktion des Antiatelektasefaktors und Fehlen der Tiefatmungsreflexe entstehen zunehmend Mikroatelektasen, die funktionell einen arteriovenösen Shunt verursachen. Die oft gleichzeitig bestehende Mikrothrombosierung ventilierter Bereiche vergrößert den funktionellen Totraum. Weiterhin ergeben sich Diffusionsstörungen durch eine zunehmende Verbreiterung der Alveolar-

septen durch Ödem, Infiltration histiozytärer Zellelemente und polymorphkerniger Leukozyten. Diese Perfusions-, Ventilations- und Diffusionsstörungen bewirken eine Hypoxämie und eine Hyperkapnie. Die schon frühzeitig einsetzende Hypoxämie prägt das klinische Bild der beginnenden Ateminsuffizienz. Es folgt initial eine Hyperventilation, wodurch der CO_2 -Partialdruck im Blut absinkt. Die zunehmende Perfusionsstörung, Ausdruck fortschreitender Behinderung der Kapillarperfusion durch pulmonale Mikrothrombosierung, läßt den CO_2 -Partialdruck wieder ansteigen. Zunehmende Hypoxämie, Tachypnoe und Tachykardie ergeben dann das klinische Bild der globalen pulmonalen Insuffizienz.

Röntgenologisch lassen sich diese pulmonalen Veränderungen meist erst mehrere Tage nach Schockbeginn nachweisen. Erste Zeichen im Röntgenbild sind die Zunahme der peripheren Lungengefäßzeichnung und unscharfe Gefäßkonturen. Bedingt durch das zunehmende interstitielle Ödem findet man eine streifige Lungenzeichnung oder fein- bis grobfleckige Verschattungen. Da fast immer kontrolliert beatmet wird, ist meist eine kompensatorische Überbelüftung der noch nicht befallenen Lungenareale zu erkennen.

normale Mikrozirkulation in den
Lungenkapillaren = normale Ventilation



B. Die Bedeutung des Plasminogens

Das Zymogen Plasminogen stellt die inaktive Vorstufe des Plasmins im Plasma dar. Durch Gewebsaktivatoren, die zellständig in Lunge, Niere, Prostata und anderen Organen fixiert sind oder in Körperflüssigkeiten sezerniert werden, wie die Urokinase des Harns, ist eine Aktivierung von Plasminogen zu Plasmin möglich. Ein weiterer Aktivator ist der im Plasma befindliche Gerinnungsfaktor XII und ein noch nicht identifizierter Cofaktor. Der Gewebsaktivator und der plasmatische Aktivator bewirken die direkte Umwandlung des Zymogens Plasminogen zu Plasmin durch Hydrolyse einer Peptidbindung.

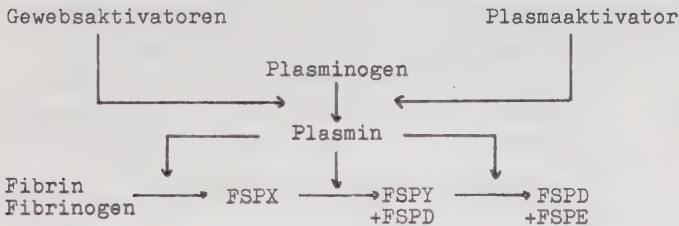


Abb.: Die Aktivierung des Plasminogens und die Hydrolyse des Fibrins bzw. Fibrinogens (nach Trobisch u. Rick)

Eine zweiphasische Reaktion, bei der der Aktivator erst ein Zwischenprodukt ist, kann durch Streptokinase erreicht werden.

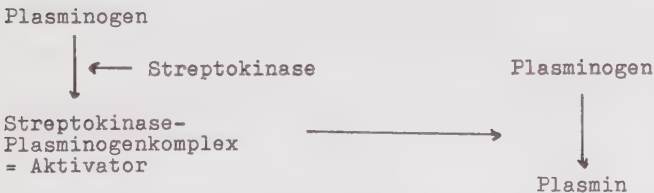


Abb.: Mechanismus der Plasminogenaktivierung durch Streptokinase

Das Vorhandensein des Plasminogens und die Möglichkeit der Umwandlung in das proteolytische Enzym Plasmin beeinflussen die rheologischen Eigenschaften des Blutes. Durch die Proteolyse wird Fibrin bzw. Fibrinogen schrittweise in mehrere Spaltprodukte (X,Y,D,E) zerlegt. Die Spaltprodukte X und Y verhindern durch Hemmung der Aggregation der Fibrinmonomere eine weitere Fibrin - fasernetzbildung.

C. Funktion und Wirkungsweise der Plasmaproteinasen-inhibitoren α 1-Antitrypsin(α 1-A) und α 2-Makroglobulin(α 2-M)

Den prozentual größten Anteil der bis heute bekannten Proteinaseinhibitoren bilden α 1-A und α 2-M. Diese beiden Inhibitoren sind gegenüber denjenigen Proteinasen wirksam, die wichtige biologische Prozesse des Blutes katalysieren. Dazu zählen Koagulation, Fibrinolyse, Komplementaktivierung, Freisetzung von Kininen und Freisetzung von Plasmafaktoren zur Erhöhung der Zellpermeabilität. Charakteristisch für die Wirkungsweise der Inhibitoren ist die Bildung inaktiver Komplexe zwischen den Protein - asen und den jeweils entsprechenden Proteinaseinhibitoren.

1. α 1-Antitrypsin (α 1-A)

Das wahrscheinlich nur in der Leber gebildete α 1-A wirkt auf die unterschiedlichen Proteinase in zwei zeitlich verschieden ablaufenden Reaktionen. Trypsin und Chymotrypsin werden sofort inaktiviert, während die Reaktionen mit Acrosin, Plasmin und Kallikrein progressiv abläuft. Das Plasmin wird dabei irreversibel gehemmt. Die α 1-A-Konzentration ist im Plasma weitgehend konstant. Während einer Schwangerschaft ergeben sich Konzentrationserhöhungen, die nicht als pathologisch zu bewerten sind. Pathologische Konzentrationserhöhungen

ergeben sich innerhalb von Minuten und Stunden nach Infektionen, Verbrennungen und Verletzungen. α_1 -A zählt infolgedessen zu den "early inflammatory proteins".

2. α_2 -Makroglobulin (α_2 -M)

α_2 -M unterscheidet sich in seiner Wirkungsweise von anderen Proteinaseninhibitoren dahingehend, daß durch seine Wirkung inaktivierte Proteinasen noch eine Restaktivität behalten. Allerdings ist diese Restaktivität auf niedermolekulare Substrate beschränkt. Unter der intravasalen Aktivierung von Plasminogen zu Plasmin konnte experimentell eine gleichzeitige Konzentrationsabnahme von Plasminogen und α_2 -M beobachtet werden. Dies ist als Hinweis zu werten, daß α_2 -M der wesentliche Inhibitor des Plasmins ist. Plasmin verliert durch die Neutralisation die Fähigkeit zur Proteolyse des Fibrins bzw. Fibrinogens.

D. Die Faktoren C_3 und C_4 des Komplementsystems

Das Komplement ist ein aus neun verschiedenen Faktoren (11 Proteinen) sowie mindestens fünf Inhibitoren bestehendes Multienzymsystem des Serums. Es nimmt zusammen mit den Immunglobulinen an der Abwehrfunktion des Organismus teil und spielt eine bedeutende Rolle bei allen Entzündungsprozessen.

Die klassische Aktivierung des Komplementsystems wird durch die Reaktion des Faktors C_1q mit den Fc-Teilen der Antigen-Antikörper-Komplexe bewirkt. Der aktivierte Faktor C_1 , der Esterasewirkung besitzt, zerlegt die Faktoren C_4 und C_2 in je zwei Untereinheiten. In Gegenwart von Magnesiumionen bindet sich das C_2a -Bruchstück an das C_4b -Bruchstück. Der daraus gebildete Komplex ist eine C_3 -Konvertase, die den im Serum vorhandenen C_3 -Faktor zuerst in einen instabilen C_3a - C_3b -Komplex überführt. Dieser Komplex dissoziiert rasch in C_3a und C_3b .

Bis zu 90 Prozent der gespaltenen C3-Faktoren bleiben als C3a-C3b-Komplex in der flüssigen Phase, falls das C3b-Bruchstück in seinem aktiven Zustand keinen passenden Rezeptor findet. Der Teilfaktor C3b wird durch Serumenzyme in inaktive C3c und C3d Fragmente gespalten. Während C3d an der Zelloberfläche gebunden bleibt, geht C3c in Lösung.

Neben der klassischen Aktivierung des Komplementsystems ist ein "alternate pathway" bekannt. Bei dieser Aktivierung wird der Weg bis zur Bildung der C3-Konvertase übersprungen und der Komplementfaktor C3 sofort, vorwiegend enzymatisch, aktiviert. Für die diagnostische Auswertung bedeutet dies, daß bei Aktivierung durch Immunkomplexe vorwiegend die C4- und C3-Konzentration im Plasma absinkt, während bei Aktivierung über den "alternate pathway" hauptsächlich die C3 bzw. C3c-Konzentration im Plasma erniedrigt wird.

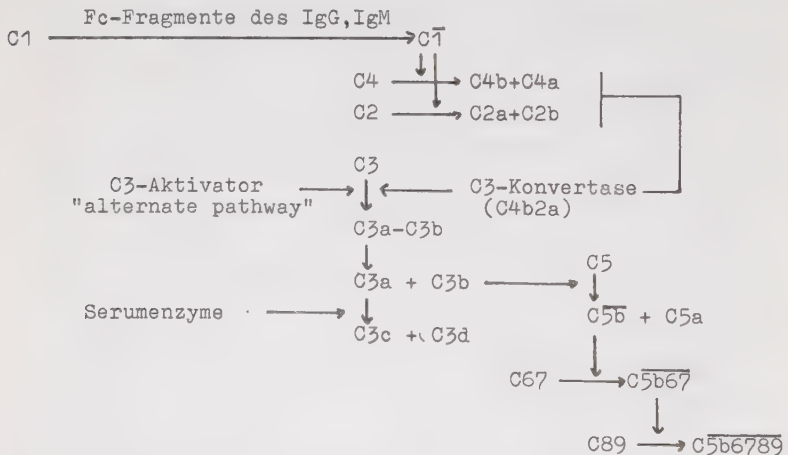


Abb.: Vereinfachte Darstellung der Aktivierung des Komplementsystems

E. Fragestellung der Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Konzentrationsverlauf der verschiedenen Plasmaproteine: Plasminogen, alpha-1-Antitrypsin, alpha-2-Makroglobulin, Komplementfaktor C3c und Komplementfaktor C4 im Plasma bzw. Serum von Patienten zu verfolgen, die das sich entwickelnde klinische Bild einer Schocklunge aufwiesen. Dabei interessierte das Verhalten der einzelnen Plasmaproteine zueinander, sowie zu anderen klinischen und Laboratoriumsdaten.

Neben dieser Fragestellung war es wichtig, den Einfluß der meist sofort einsetzenden volumensubstituierenden und antikoagulierenden Therapie zu berücksichtigen.

II Material und Methoden

A. Patienten - Kollektiv

B. Untersuchungen

1. Bestimmung der Plasmaproteine
 - a) Plasminogen, α_1 -Antitrypsin, α_2 -Makroglobulin, Komplementfaktoren C_{3c} und C_4
 - b) Gesamteiweiß
 - c) Fibrinogen
2. Bestimmung von Blutgerinnungswerten
 - a) Thrombocyten
 - b) Partielle Thromboplastinzeit (PTT)
 - c) Quick-Wert
 - d) Thrombinzeit (PTZ)
3. Bestimmung harnpflichtiger Substanzen und der Urinausscheidung
 - a) Harnstoff
 - b) Kreatinin
 - c) Urinausscheidung pro Stunde
4. Bestimmung des Hämoglobins und der Blutgaswerte
 - a) Hämoglobin
 - b) pH - Wert
 - c) CO_2 - Partialdruck (pCO_2)
 - d) Basenüberschuß (BE)
 - e) Standardbicarbonat
 - f) O_2 - Partialdruck (pO_2)
 - g) O_2 - Sättigung (SO_2)
5. Bestimmung der Osmolarität und osmotisch wirksamer Substanzen
 - a) Osmolarität
 - b) Blutglucose
 - c) Kalium, Natrium
6. Bestimmung der Leukocytenzahl
7. Bestimmung der Daten der Vitalfunktionen
 - a) Atemfrequenz
 - b) Pulsfrequenz
 - c) Körpertemperatur
 - d) Blutdruck

A. Patienten - Kollektiv

Untersucht werden 32 Patienten der Chirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf.

Bei allen Patienten handelt es sich um ein Krankheitsgeschehen mit hohem Blutverlust.

<u>Anzahl der Patienten</u>	<u>Grund des Krankenhausaufenthaltes</u>
<u>absolut</u>	<u>prozentual</u>
18	56,75
6	18,75
2	6,25
6	18,75
	Polytrauma nach Verkehrsunfall
	große Gefäßoperationen
	Nachblutung nach Sectio caesarea
	sonstige äußere Verletzungen
	oder innere Blutungen

B. Untersuchungen

1. Bestimmung der Plasmaproteine

- a) Plasminogen, alpha-1-Antitrypsin(a1-A), alpha-2-Makroglobulin(a2-M),Komplementfaktor C3c und C4

Prinzip:

Die Plasmaproteine Plasminogen, a1-A, a2-M, Komplementfaktor C3c und C4 werden mit der gleichen Methode, der radialen Immundiffusion nach Mancini, quantitativ bestimmt. Die dazu benutzten Platten enthalten in ihrer Agargelschicht einen monospezifischen Antikörper. In diese runde Agargelschicht sind kleine Löcher gestanzt, die radiär um den Mittelpunkt angeordnet sind. Mit einer Mikroliter-spritze werden in diese Löcher definierte Mengen Standardseren und Patientenseren pipettiert. Das jeweilige Antigen diffundiert radial in die Argargelschicht hinein, wobei sich Präzipitationszylinder ausbilden. Der Diffusions- und Präzipitationsvorgang läuft solange ab, bis alles diffundierende Antigen vom homologen Antikörper gebunden ist. Die Durchmesser der Präzipitationszylinder werden mit Hilfe eines Mikroskopes und einer Meßeinrichtung ermittelt. Das Quadrat des Durchmessers des Präzipitationsringes ist der Konzentration des Antigens direkt Proportional.

Ausführung:

Benutzt werden M-Partigen^R-Immuddiffusionsplatten der Fa. Behringwerke. Diese Platten enthalten in der Agargelschicht 12 radiär angeordnete ausgestanzte und nummerierte Auftragstellen. Die Auftragstellen 1 bis 3 werden jeweils mit dem Standardserum der gleichen Firma mit Hilfe einer Mikroliterpipette (Hamilton) beschickt. Von Standard- und Patientenseren bzw. deren Verdünnungen werden jeweils 5 µl pipettiert. Die Standardseren zur Plasminogen-, a₂-M-, C₃c-, C₄-Bestimmung werden im Verhältnis 1:4, 1:2 und 1:1 verdünnt. Für die a₁-A-Bestimmung benutzt man die Konzentrationen 1:10, 1:5 und 1:1. Die Patientenseren zur Bestimmung von Plasminogen, a₂-M, C₃c und C₄ werden 1:2 und zur Bestimmung von a₁-A 1:10 verdünnt. Um genaue und vergleichbare Werte zu erhalten, werden die M-Partigen^R-Platten bei Raumtemperatur auf eine horizontale Platte gelegt. Nach 48 Stunden ist der Diffusions- und Präzipitationsvorgang abgeschlossen. Die Bestimmung der Durchmesser der Präzipitatzylinder erfolgt mit dem Partigenbetrachter der Fa. Behringwerke.

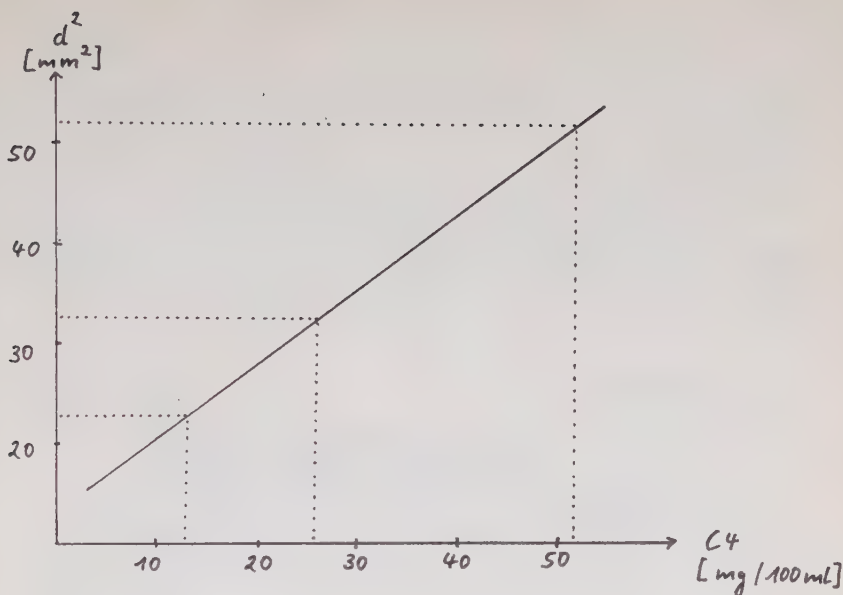
Auswertung:

a) graphisch

Es besteht eine geradlinige Abhängigkeit zwischen dem Quadrat des Präzipitatzylinderdurchmessers und der Antigenkonzentration. Mit Hilfe der Standardverdünnungen wird eine Bezugskurve erstellt, aus der die zu bestimmenden Patientenserenkonzentrationen abgelesen werden können. Die Quadrate der Präzipitatzylinderdurchmesser werden auf der Ordinate, die Antigenkonzentrationen auf der Abszisse abgetragen.

Beispiel einer Bezugskurve zur Bestimmung des Komplementfaktors C₄:

<u>Auftragstelle</u>	<u>Durchmesser=d</u> <u>(mm)</u>	<u>d²</u> <u>(mm²)</u>	<u>Konzentration</u> <u>(mg/100ml)</u>
1	4,75	22,56	13
2	5,7	32,49	26
3	7,2	51,84	52



b) rechnerisch

Eine andere Methode zur Bestimmung der Plasmakonzentrationen ist mit Hilfe eines Kleincomputers möglich. Dabei werden die abgelesenen Durchmesser der Standardseren und die dazugehörigen Konzentrationen eingegeben. Der Computer berechnet aus diesen Werten die Kennwerte der Regressionsgeraden

$$y = A(\text{Ordinatenabschnitt}) + B(\text{Steigung}) \cdot X.$$

Die Werte der Regressionsgeraden werden gespeichert und zur weiteren Bestimmung der zu den gemessenen Ordinatenabschnitten zugehörigen Abszissenabschnitte (Antigenkonzentration) benutzt.

Weiterhin wird aus den Daten der Standardseren ein Korrelationskoeffizient berechnet. Je mehr sich dieser Wert gegen eins nähert, desto geringer ist die Abweichung vom tatsächlichen Konzentrationswert.

Normalwerte:

a1-Antitrypsin	2	-	4	g/l
a2-Makroglobulin männl.	1,5	-	3,5	g/l
weibl.	1,7	-	4,2	g/l
Komplementfaktor C3c	0,5	-	1,2	g/l
Komplementfaktor C4	0,2	-	0,5	g/l
Plasminogen	0,1	-	0,3	g/l

b) Gesamteiweiß

Das Gesamteiweiß erfaßt alle im Plasma vorkommenden Proteine: Albumin, Lipoproteine, Transportproteine, humorale Antikörper, Gerinnungsfaktoren, Fibrinolysefaktoren, Komplementfaktoren, Enzyme, Enzyminhibitoren. Charakteristisch für alle Proteine ist die Peptid - bindung



Im alkalischen Milieu lagern sich Kupferionen (Cu^{++}) an die Peptidbindung an. Dabei entsteht ein violetter Farbstoff. Die Intensität der Färbung ist direkt proportional der Proteinkonzentration. Die Extinktion der Farblösung wird mit einem Spectralphotometer mit Hg - Filter (546 nm) gemessen.

Normalwert: 62 - 80 g/l

c) Fibrinogen

Citratplasma wird bei 56°C koaguliert. Das durch Hitzeeinwirkung denaturierte Fibrinogen wird durch scharfes Zentrifugieren niedergeschlagen und die Konzentration des Fibrinogens an der Skala eines Nisselröhrchens abgelesen.

Normalwert: 2 - 4 g/l

2. Bestimmung von Blutgerinnungswerten

a) Thrombocytenzahl

Die Anzahl der Thrombocyten wird in einer Neubauer - Zählkammer unter dem Phasenkontrastmikroskop bestimmt, nachdem die Erythrocyten durch Verdünnung des Voll - blutes mit einer hypotonen NaCl-Lösung hämolysiert wurden.

Normalwert: 150 000 - 400 000 Thrombocyten/ μ l

b) Partielle Thromboplastinzeit (PTT)

Dieser Test gibt Auskunft über die Funktionstüchtigkeit - keit der Gerinnungsfaktoren des endogenen Systems (XII, XI, IX, VIII, X, V, VI, I).

Das Citratplasma des Patienten wird mit einem PTT - Reagenz aus menschlichen Thrombocyten mit Kaolin als Aktivator vermischt und genau zwei Minuten bei 37°C inkubiert. Mit der Zugabe von Calciumchloridlösung wird die Zeit bis zur Gerinnung gestoppt.

Normalwert: 35 - 45 sec

c) Quick-Wert

Dem Citratplasma des Patienten wird ein Überschuß an Gewebsthromboplastin und Calcium-Ionen zugegeben. Befinden sich die Thrombinzeit und die partielle Thromboplastinzeit im Normbereich, so ist die Zeit bis zum Eintritt der Gerinnung ein Maß für den Gehalt des Plasmas an den Faktoren VII, X, V, II und I. Als 100 % - Wert gilt die Gerinnungszeit eines Citratmischplasmas von zehn gesunden männlichen Probanden. Die Umrechnung der Sekundenwerte in Quick-% erfolgt anhand einer Eichkurve.

Normalwert: 70 % - 100 %

d) Thrombinzeit

Das Citratplasma des Patienten wird mit einer Thrombinlösung definierter Aktivität versetzt. Daraufhin wandelt sich Fibrinogen in Fibrin um. Die Thrombinzeit ist außer von der Thrombinkonzentration von der Menge des Fibrinogens und der vorhandenen Antithrombine abhängig. Nach Zugabe von Thrombin - Reagenz wird die Zeit bis zum Gerinnungseintritt gestoppt.

Normalwert: 18 - 24 sec

3) Bestimmung harnpflichtiger Substanzen und der Urinausscheidung

a) Harnstoff

Die Bestimmung des Harnstoffgehaltes im Serum erfolgt über enzymatische Hydrolyse mit Urease.



Die Ammoniumionen (NH_4^+) ergeben mit Phenol und Hypochloritlösung einen blauen Farbstoffkomplex. Die Farbintensität ist der Harnstoffkonzentration proportional. Die Extinktion wird mit einem Spectralphotometer mit Hg-Filter (546 nm) bestimmt.

Normalwert: 3,3 - 6,7 mmol/l

b) Kreatinin

Das Kreatinin wird nach der Jaffé - Reaktion ohne Enteiweißung bestimmt.

Serum wird mit wenig Pikrinsäure versetzt, so daß keine Proteine ausfallen. Danach wird Natronlauge hinzugegeben. Die sich entwickelnde gelb-orange Verfärbung ist der Kreatininkonzentration proportional. Die Extinktion wird mit einem Spectralphotometer mit Hg-Filter (546 nm) gemessen.

Normalwert: männl. (10 - 60 J.) 53,0 - 97,5 $\mu\text{mol/l}$
weibl. (10 - 60 J.) 44,3 - 79,6 $\mu\text{mol/l}$

c) Urinausscheidung pro Stunde

Bei den katheterisierten und nicht katheterisierten Patienten wird der Urin alle zwei Stunden oder nach Bedarf gemessen und zum 24 - Stunden - Urinwert summiert. Nach Division mit 24 ergibt sich somit die durchschnittliche Urinmenge pro Stunde.

Normalwert: 35 - 65 ml/h

4.) Bestimmung des Hämoglobins und der Blutgaswerte

a) Hämoglobin

Das im Blut vorhandene Hämoglobin wird durch Kalium - hexacyanoferrat (III) ($K_3(Fe(CN)_6)$) in Hämiglobin über - geführt und durch Kaliumcyanid (KCN) stabilisiert. Die Farbintensität des gebildeten Hämiglobincyanids ist der Hämoglobinkonzentration direkt proportional. Die photometrische Messung erfolgt bei 546 nm.

Normalwert: männl. 8,7 - 11,2 mmol/l
weibl. 7,5 - 10,0 mmol/l

b) pH-Wert

Der pH-Wert wird elektrometrisch mit einer Glaselektrode gemessen. Wichtig ist die vorangehende Eichung der empfindlichen Glaselektrode mit Präzionspuffer bei 37°C.

Normalwert: 7,4 ± 0,04

c) CO₂ - Partialdruck (pCO₂)

Eine definierte Menge Blut wird mit einer 4-prozentigen und einer 8-prozentigen CO₂-Konzentration äquilibriert. Die CO₂-Volumen der zum Äquilibrieren verwendeten Gasgemische werden nach folgender Formel, in der der aktuelle Luftdruck und der Wasserdampfdruck bei 37°C berücksichtigt sind, in den CO₂-Partialdruck umgerechnet.

$$pCO_2 = \frac{\text{Luftdruck(mm Hg)} - \text{Wasserdampf bei } 37^{\circ}\text{C}}{100} \cdot \% CO_2$$

Danach werden die dazu gehörigen pH-Werte gemessen. In dem Kurvennomogramm nach SIGGAARD-ANDERSEN, auf dessen Abszisse die pH-Werte und auf dessen logarithmischen Ordinate die pCO_2 -Werte aufgetragen werden, verbindet man die zwei ermittelten Punkte.

Diese Gerade ist die Bezugsgerade für weiter Bestimmungen.

Der jeweilige pCO_2 -Wert ist durch den aktuellen pH-Wert und der Bezugsgeraden bestimmbar.

Normalwert: 35 - 45 mmHg

d) Basenüberschuß (BE)

Dieser Wert wird ebenfalls in dem SIGGAARD-ANDERSEN-Nomogramm abgelesen. Der Schnittpunkt einer experimentell ermittelten Kurve und der in 4b) beschriebenen Geraden ergibt den Wert des Basenüberschuß.

Normalwert: -2 - +2 mval/l

e) Standardbicarbonat

Die Standardbicarbonat-Konzentration ist die Bicarbonat-Konzentration, die im Plasma bei 37°C , einem CO_2 -Druck von 40 mmHg und bei vollständiger O_2 -Sättigung des Hämoglobins vorliegt. Die Logarithmen der Standardbicarbonat-Konzentration befinden sich in dem Kurvennomogramm nach SIGGAARD-ANDERSEN auf einer Geraden, die die Ordinate im Punkt pCO_2 40 mmHg schneidet. Der jeweilige Standardbicarbonatwert ist an dem Schnittpunkt dieser Geraden mit der nach 4b) beschriebenen Geraden abzulesen.

Normalwert: 22 - 26 mval/l

f) O₂ - Partialdruck (pO₂)

Der O₂ - Partialdruck wird auf polarographischem Wege gemessen. Bei dieser Methode wird der elektrische Strom, der durch die Reduktion des molekularen Sauerstoffs entsteht, zur Messung benutzt.

Durch Anlegen einer negativen Spannung an die mit einer O₂ - permeablen Membran überzogenen Platinelektrode wird O₂ in dieser Lösung reduziert.



Bei einer festgelegten Spannung ist der Stromfluß abhängig von der pro Zeiteinheit die Elektrode erreichenden Sauerstoffmoleküle. Somit kann aus der Größe des Stromflusses auf die Konzentration der O₂-Moleküle und damit auf den Partialdruck geschlossen werden.

Normalwert: 62,7 - 96,7 mmHg

g) O₂ - Sättigung

Die O₂-Sättigung wird mit einem Transmissionsoxymeter bestimmt. Das Prinzip der Messung beruht auf den unterschiedlichen Absorptionsspektren des reduzierten und des oxygenierten Hämoglobins. Im Bereich von 580 nm bis 800 nm ist die Extinktion des oxygenierten Hämoglobins geringer als die des reduzierten Hämoglobins. Die Extinktion wird um so geringer, je mehr oxygeniertes Hämoglobin in der Probe vorhanden ist. Mit Hilfe des mitgelieferten Nomogramms ist die O₂ - Sättigung zu ermitteln.

Normalwert: 94,2 - 99 %

5) Bestimmung der Osmolarität und osmotisch wirksamer Substanzen

a) Osmolarität

Die Osmolarität wird mit einem Gefrierpunktsosmometer elektronisch bestimmt. Bei dieser Methode findet das Prinzip Anwendung, daß der definierte Gefrierpunkt eines reinen Lösungsmittel durch andere Substanzen herabgesetzt wird. Die Gefrierpunktserniedrigung ist dem osmotischen Druck proportional.

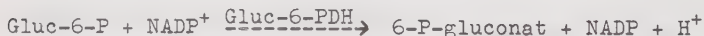
Normalwert: 281 - 297 mosm / l

b) Blutglucose

Die Blutglucose wird enzymatisch zu Glucose-6-Phosphat phosphoryliert



anschließend wird Gluc-6-P mit Gluc-6-P-Dehydrogenase dehydriert



Die aus NADP^+ entstehende NADPH-Menge ist äquivalent der Gluc-6-P bzw. der Blutglucose-Menge.

Die Zunahme von NADPH wird photometrisch bei 366 nm bestimmt.

Normalwert: 90 $\pm$ 22 mg/100 ml

c) Natrium und Kalium

Aufgrund der Emission von Strahlung charakteristischer Wellenlängen nach thermischer Anregung werden Natrium und Kalium mit dem Flammenphotometer quantitativ bestimmt. Die Emissionen der Probelösungen werden mit den Emissionen von Standardlösungen verglichen.

Natrium wird bei 589 nm und Kalium bei 768 nm gemessen.

Normalwert: Natrium: 132,5 - 145,5 mval/l
Kalium : 3,6 - 5,0 mval/l

6.) Bestimmung der Leukocytenzahl mittels eines elektronischen Partikelzählgerätes

Nach Verdünnung des Blutes und Hämolyse der Erythrocyten mit Saponinlösung, werden die Leukocyten elektronisch gezählt. Die elektronische Auswertung ist möglich, da die Blutkörperchen im Vergleich zu verdünnten Elektrolytlösungen eine sehr geringe Leitfähigkeit für den elektrischen Strom besitzen und die durch eine capillare Öffnung durchtretenden Partikelchen eine meßbare Widerstandsänderung, deren Größe dem Volumen der Partikelchen proportional ist, hervorrufen.

Normalwert: 4000 - 11000 Leukocyten/ μ l

7.) Bestimmung der Daten der Vitalfunktionen

a) Atemfrequenz

Die Atemfrequenz wird alle zwei Stunden gemessen.

Normalwert: 12 - 20 Atemzüge/Minute

b) Pulsfrequenz

Die Pulsfrequenz der Arteria radialis wird alle zwei Stunden gemessen.

Normalwert: 70 - 80 Schläge/Minute

c) Körpertemperatur

Die Körpertemperatur wird alle zwei Stunden mit einem Thermometer rektal gemessen.

Normalwert: 36,0°C - 37,0°C

d) Blutdruck

Der Blutdruck wird nach der üblichen Methode von

Riva-Rocci bestimmt. Die Messung erfolgt zweistündlich mit einer Druckmanschette und einem Stethoskop am rechten Oberarm. Der systolische Druck ist erkennbar an dem Korotkoff-Geräusch, das dann entsteht, wenn der Druck aus der Manschette abgelassen wird und das Blut wieder in die Arterien einfließen kann.

Der diastolische Druck liegt vor, sobald das pulsierende Strömungsgeräusch plötzlich leiser wird. Bei den jeweils akustischen Signalen wird der dazu entsprechende Druck an einem Manometer abgelesen.

III. Ergebnisse

- A. Vorbemerkung
- B. Gesamtergebnisse
- C. Kasuistik

A. Vorbemerkung

Beobachtet wurde ein sehr heterogenes Patientengut von 32 Patienten. Der Zustand der Patienten und die damit verbundenen klinischen Werte wurden während der akuten Schockphase und des nachfolgenden IPS-Aufenthaltes betrachtet. Die Konzentrationswerte von Plasminogen, den Proteinaseinhibitoren alpha-1-Antitrypsin, alpha-2-Makroglobulin und den Komplementfaktoren C3c, C4 konnten vollständig gemessen und dokumentiert werden, solange Blut der Patienten von der IPS-Station zur Verfügung gestellt wurde. Auf die Bestimmung der übrigen Beobachtungsgrößen konnte kein Einfluß ausgeübt werden. Durch die retrospektive Betrachtung war eine Dokumentation der im Methodenteil beschriebenen Größen nicht immer gleichzeitig möglich. Darin liegt der Grund, daß nur zehn Fälle exemplarisch beschrieben wurden.

In dem Abschnitt Gesamtergebnisse wurden, dort wo es möglich war alle 32 Patienten betrachtet.

B. Gesamtergebnisse

Es wurden insgesamt 32 Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf untersucht. Die Patienten wiesen nach einem Unfall oder einer großen Operation alle einen mehr oder weniger hohen Blutverlust auf. Zu Beginn bestanden Schocksymptome und Zeichen der respiratorischen Insuffizienz. Der Aufenthalt auf der chirurgischen IPS-Station dauerte Zwischen 3 und 49 Tagen. Von den 32 Patienten verstarben 10.

Zahl der Patienten		Grund des Krankenhaus- aufenthaltes
absolut	prozentual	
a) 18	56,75 %	Polytrauma nach Verkehrsunfall
b) 6	18,75 %	Gefäßoperation
c) 2	6,25 %	Nachbluten nach Sectio caesarea
d) 6	18,75 %	sonstige äußere Verletzung oder innere Blutung

Zahl der Verstorbenen		
absolut	prozentual (in dieser Gruppe)	prozentual (gesamt)
a) 6	33,33 %	18,75 %
b) 2	33,33 %	6,25 %
c) 1	50,00 %	3,125 %
d) 1	16,66 %	3,125 %
		31,25 %

Radiologisch wurden bei 16 Patienten sehr stark ausgeprägte Schocklungensymptome in einer oder in beiden Lungen gefunden. Bei 11 Patienten waren deutliche bis starke Zeichnungsvermehrungen in den Lungen festzustellen. Fünf

Patienten zeigten eine leichte Zeichnungsvermehrung. Die meisten Patienten wiesen die Belüftungsstörungen bis zum dritten Tag nach dem traumatisierenden Geschehen auf. Während des Klinikaufenthaltes war mit allgemeiner Besserung des Zustandes der Patienten auch die Abnahme der Zeichnungsvermehrung bzw. der Belüftungsstörungen zu erkennen.

Alle Patienten wurden im Laufe ihres IPS-Aufenthaltes und entsprechend dem Zustand der respiratorischen Insuffizienz kontrolliert beatmet. Die Beatmung wurde meist bis zum Abschluß der Behandlung auf der IPS - Station, d.h., bis zur Besserung des akut lebensbedrohlichen Zustandes infolge des Schocks und der respiratorischen Insuffizienz, durchgeführt.

Die Thrombozytenzahl fiel bei 15 Patienten innerhalb der ersten vier Tage unter $60000/\mu\text{l}$ und bei zwei weiteren Patienten unter $90000/\mu\text{l}$ ab. Drei Patienten, die erst am 12., 14., 21. Tag nach dem initialen Trauma auf die IPS-Station verlegt wurden, zeigten ebenfalls eine Thrombozytenzahl von weniger als $60000/\mu\text{l}$. Deutlich erniedrigte Werte im Bereich zwischen $90000/\mu\text{l}$ und $150000/\mu\text{l}$ waren bei weiteren zehn Patienten festzustellen. Bei zwei Patienten lagen die Thrombozytenzahlen im Normbereich.

Die Fibrinogenkonzentrationen waren zu Beginn meist nur geringfügig erniedrigt oder lagen im unteren Normbereich. Soweit Bestimmungen innerhalb der ersten drei Tage durchgeführt wurden, konnten relativ starke Konzentrationserhöhungen festgestellt werden. Die PTT- und PTZ-Werte verhielten sich untereinander weitgehend konkordant und meist analog zu den Fibrinogenkonzentrationen.

Die Plasminogenkonzentrationen lagen im unteren Normbereich. Nur vier Patienten zeigten eine deutliche und zwei Patienten eine starke Konzentrationserniedrigung bei gleichzeitig stark erniedrigter Thrombozytenzahl. Mit der Dauer des Klinikaufenthaltes und der Besserung

des Zustandes der Patienten stiegen die Plasminogen -
konzentrationen.

Die alpha-2-Makroglobulin-Konzentrationen waren bei
allen Patienten bei Einweisung auf die IPS-Station
deutlich bis sehr stark erniedrigt. Kein Patient zeigte
Normalwerte. Eine Konzentrationssteigerung konnte mit
Besserung des Zustandes der Patienten gemessen werden,
wobei die Werte die untere Normgrenze meist nicht über-
schritten. Rechnerisch zeigte sich bei 12 von 20 Patienten
ein Konzentrationsanstieg im Verhältnis zur Zeit.

Die alpha-1-Antitrypsin-Konzentrationen stiegen nach dem
Schockereignis entweder sehr schnell an oder waren ,
wenn die Meßergebnisse erst am 2.Tag oder später er -
mittelt werden konnten, deutlich bis sehr stark erhöht.
Drei Patienten zeigten ein abweichendes Verhalten. Das
Blut zwei dieser Patienten wurde so früh abgenommen,
daß anzunehmen war, daß das "early inflammatory protein"
noch nicht erhöht sein konnte. Das Blut des dritten
Patienten wurde erst am 12.Tag entnommen, was einen
initialen Anstieg nach Eintritt des Trauma nicht aus -
schließen ließ.

Die C3c-Konzentrationen waren zu Beginn und im weiteren
Verlauf ausnahmslos gering bis sehr stark erniedrigt. Es
zeigten sich mit der Dauer des klinischen Aufenthaltes
bei fast allen Patienten Konzentrationsanstiege. Nur bei
einigen Patienten erreichten die C3c-Werte den Norm -
bereich. Der Komplementfaktor C3c zeigte ein stark analoges
Verhalten zum alpha-2-Makroglobulin. Es ließ sich
rechnerisch zeigen, daß bei einigen Patienten ein Zu -
sammenhang zwischen dem Anstieg der alpha-2-Makroglobulin-
Konzentration und dem Anstieg der C3c-Konzentration
bestand.

Ähnlich wie die C3c-Werte verhielten sich die Werte des
Komplementfaktors C4.

Therapeutisch wurde allen Patienten Heparin gegeben.

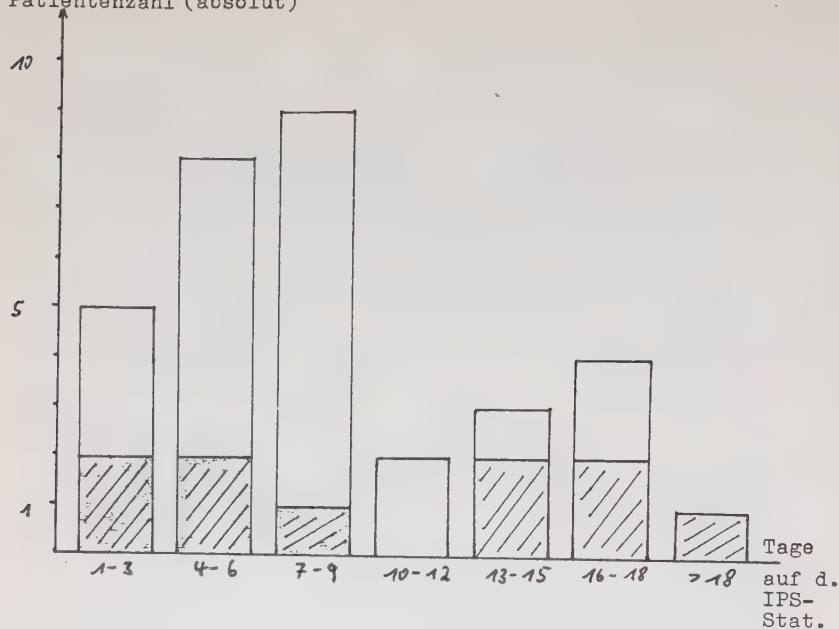
durchschnittliche Dosierung	Zahl der Patienten	davon verstorben	
		absolut	prozentual
= 5000 I.E./die	5	3	60 %
= 10000 I.E./die	8	2	25 %
= 15000 I.E./die	11	2	18 %
15000 I.E./die	8	3	37 %

Die hohen Blutverluste und die Behandlung der Schock - symptome erforderten bei den Patienten eine Volumen - substitution. Entsprechend den Laborbefunden bekamen sie Erythrocytenkonzentrate, Vollblut, Plasma und Humanalbumin. 59 % Prozent der Patienten erhielten durchschnittlich zwischen 1000 ml/die und 2000 ml/die infundiert. Von diesen 19 Patienten erhielten 14 das Volumen innerhalb von zehn Tagen.

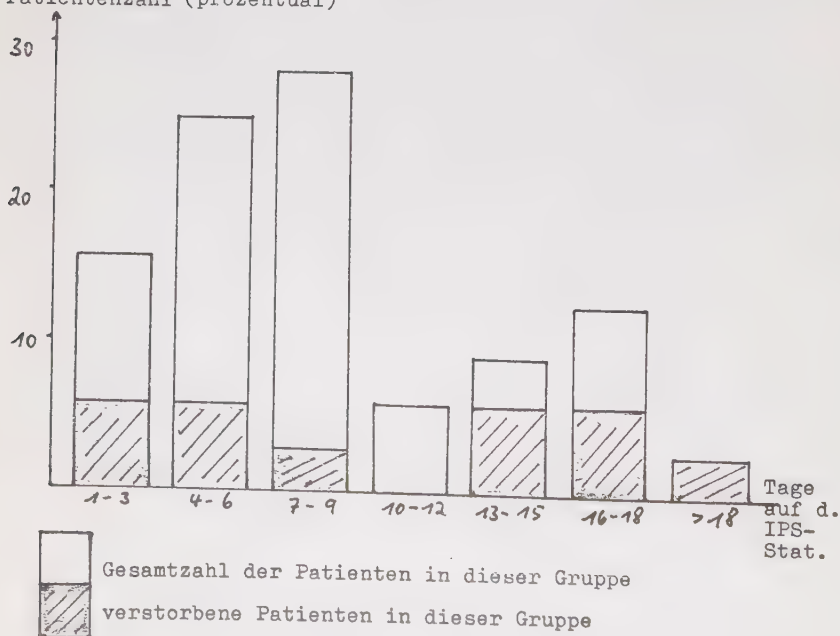
Während Erykonzentrate und Vollblut meist nur bei sehr stark abgesunkenen Hb-Werten gegeben wurde, bekamen die Patienten Plasma und Humanalbumin fast während der gesamten Zeit ihres IPS-Aufenthaltes.

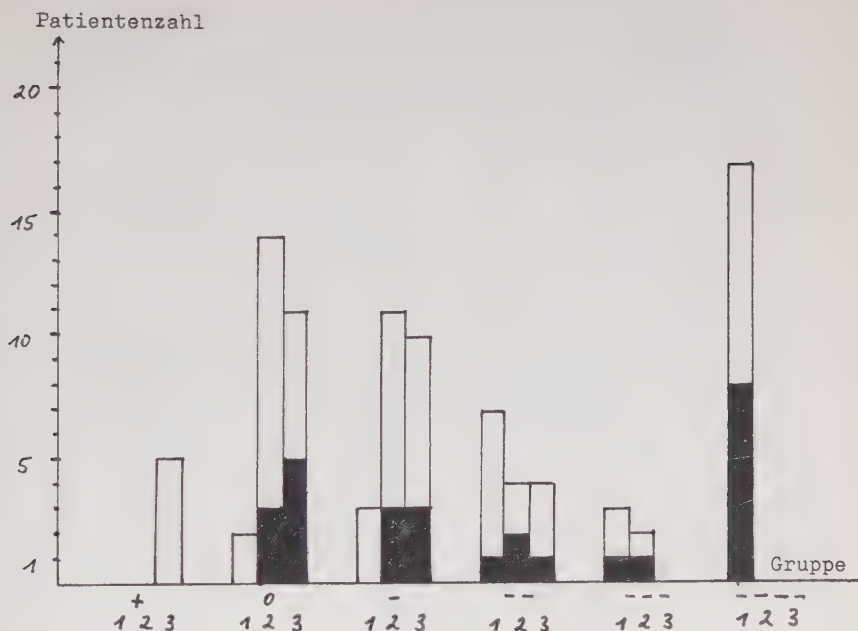
Die weitere Behandlung umfaßte bei allen Patienten eine parenterale Ernährung und die intravenöse Gabe von Niconacid, Dibenzylene, Kortison und Antibiotika.

Patientenzahl (absolut)



Patientenzahl (prozentual)





Gruppe:

1 = Thrombozyten

2 = Plasminogen

3 = Fibrinogen



Gesamtzahl der Patienten in dieser Gruppe

Zahl der verstorbenen Patienten

Abb. Thrombozytenzahl, Plasminogen- und Fibrinogenkonzentrationen innerhalb der ersten vier Tage nach Trauma.

Pat. Nr.	Thrombo- zyten	Plasminogen		Fibrinogen		Heparin
		initial	Anstieg	initial	Anstieg	
1	-	-	++	0	+++	+++
2	---	---	+++	-	+++	+++
3	-	-	0	0	0	+++
4	----	0	++	-	+++	++++
5	----	0	0	0	+	++++
6	----	--	++	--	++	++
7	----	0	+	---	+++	++++
8	----		++			++++
9	----	-	0	-	+	+++
10	---	0	+	-		++
11	-	0	+	0	0	+++
12	----	-	++	0	++	+++
13	----	0	++	-	+++	++++
14	---	---	+	--	+++	++++
15	----	0	-	0	++++	++
16	0	0	++	+		++
17	---	-	++	+	--	+++
18	--	0	+	0	-	+++
19	--	-	++	+	-	++
20	----	0	+	-	+++	++
21	--	0	0	+		+
22	0	0	+	+	-	++++
23	----	--		-	+++	+
24	----	-	+	--	++++	++++
25	----	---	-	0	0	++
26	--	-	++	-		+++
27	---	--		-	+++	+
28	----	-				+
29	----	0	++	0	+	++
30	----	-		0	-	+
32	----	-	+	-	++++	+++

Thrombozyten:

Bewertung innerhalb der ersten vier Tage oder nach Einweisung auf die IPS-Station(Pat.Nr.8,25,30)

o	=	150000 - 400000	Thrombozyten/ul
-	=	120000 - 149999	"
--	=	90000 - 119999	"
---	=	60000 - 89999	"
----	=	<60000	

Plasminogen:

Bewertung innerhalb der ersten vier Tage oder nach Einweisung auf die IPS-Station(Pat.Nr.8,25,30)

o	=	10 - 30	mg%
-	=	7,5- 9,9	mg%
--	=	5 - 7,49	mg%
---	=	2,5- 4,9	mg%
----	=	<2,5	mg%

Fibrinogen:

Bewertung innerhalb der ersten vier Tage oder nach Einweisung auf die IPS-Station(Pat.Nr. 8,25,30)

o	=	200 - 400	mg%
-	=	150 - 199	mg%
--	=	100 - 149	mg%
---	=	50 - 99	mg%
----	=	< 50	mg%

Heparin:

Durchschnittliche Heparinegabe pro Tag

o	=	kein Heparin	
+	=	o - 5000	I.E.
++	=	5001 - 10000	I.E.
+++	=	10001 - 15000	I.E.
++++	=	>15000	I.E.

Konzentrationsveränderungen:

Diese Aufstellung gilt für folgende in den Tabellen aufgeführten Größen: Plasminogen, Fibrinogen, α_1 -A, α_2 -M, C3c und C4.

-- = deutlicher Abfall

- = leichter "

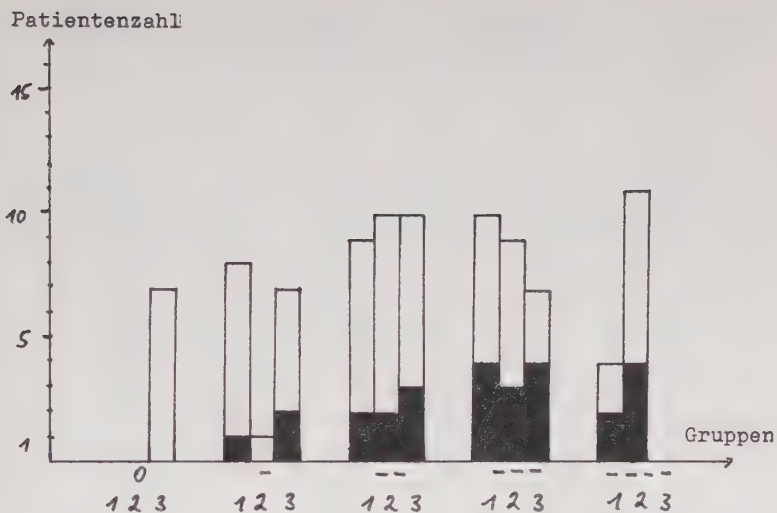
o = keine Konzentrationsänderung

+ = leichter Anstieg

++ = deutlicher Anstieg

+++ = starker Anstieg

++++ = sehr starker Anstieg



Gruppe:

- 1 = alpha-2-Makroglobulin
 2 = Komplementfaktor C3c
 3 = " " C4



Gesamtzahl der Patienten in dieser Gruppe
 Zahl der verstorbenen Patienten

Abb. alpha-2-M, C3c, C4 - Konzentrationen
 innerhalb der ersten vier Tage nach Trauma

Pat. Nr.	a1-A	a2-M	a2-M Anstieg	G3c	G3c Anstieg	C4	C4 Anstieg
1	++++	--	++	---	++	o	=
2	+++	-	+	--	++	--	++
3	++	-	++	---	+	o	+
4	++	-	++	--	++	-	++
5	+++	---	+	--	o	-	o
6	+++	---	+++	----	+++	--	+++
7	++	-	++	--	o	--	-
8	+++		++		++		++
9	+++	--	o	----	o	--	o
10	+++	-	o	--	o	-	++
11	+++	-	o	--	-	-	++
12	+++	--	++	----	++	--	++
13	+++	--	+++	---	++	-	+++
14	+++	-	+++	----	+++	---	+++
15	++++	---	o	---	o	-	-
16	++++	---	++	--	++	o	++
17	++++	--	+	---	o	-	++
18	++	---	+	--	o	o	-
19	++++	---	++	----	+++	o	+
20	+++	----	+	-	o	--	o
21	++	--	-	---	-	o	--
22	++++	--	o	--	+	o	+
23	+	----		----		----	
24	+++	----	++	---	+	--	o
25	-	--	+	---	+	---	+
26	++	---	+++	----	+++	--	++++
27	o	--		----		----	
28	-	----		----		----	
29	++	--	++	---	+	--	++
30	+	---		----		--	
31	++	-	o	--	-	--	+
32	+++	---	+++	---	++	---	+++

a1-A:

Beurteilt wurden die Konzentrationsanstiege direkt nach dem Trauma oder nach Einlieferung auf die IPS-Station.

a2-M:

Beurteilt wurden die ersten vier Tage nach dem Trauma oder nach Einweisung auf die IPS-Station(Pat.Nr.8,25,30)

	Männer			Frauen		
o	=	150 - 350	mg%	175 - 420	mg%	
-	=	115 - 149	"	130 - 174	"	
--	=	80 - 114	"	85 - 129	"	
---	=	45 - 79	"	45 - 84	"	
----	=	<45	"	<45	"	

C3c:

Bewertung innerhalb der ersten vier Tage nach dem Trauma oder nach Einweisung auf die IPS-Station(Pat.Nr.8,25,30)

o	=	55 - 120	mg%
-	=	45 - 54	"
--	=	35 - 44	"
---	=	25 - 34	"
----	=	<25	"

C4:

Bewertung innerhalb der ersten vier Tage nach dem Trauma oder nach Einweisung auf die IPS-Station(Pat.Nr.8,25,30)

o	=	20 - 50	mg%
-	=	15 - 19	"
--	=	10 - 14	"
---	=	5 - 9	"
----	=	<5	"

Pat. Nr.	pO ₂	SO ₂	Atem- frequenz	Herz- frequenz	Röntgen- befund
1	--		++	+	+
2	---		+++	+	++
3	o		++	+	o
4	o		+	+++	++++
5	o		o	++	++++
6	-		+	+++	++
7	o		++++	++++	++++
8	---		+	++	++++
9	----	--	+++	+	o
10	o	o	+	+	o
11	o		+++	+++	o
12	o	o	o	+	++
13	----		+	+	++++
14	o	o	o	++	++++
15	-		++	+	++++
16	o	o	+	+	++++
17	-	-	+	+	+++
18	-	o	o	+	++
19	o	o	++	++	+++
20	----	--	++++	++	++++
21	o	o	++	++	+
22	----	----	++++	o	+++
23	o		o	+	++
24	o	o	+	++	++++
25	-	o	+++	+	++
26	-	-	++++	++	+++
27	--	-	o	+	++
28	o		o	+	o
29	-	-	o	o	+
30	o	o	+	+++	++++
31	----	----	+	+	+++
32	-	-	++++	+++	++

Sauerstoffpartialdruck pO₂

o	=	85	mmHg
-	=	75 - 84	"
--	=	65 - 74	"
---	=	55 - 64	"
----	=	55	"

Sauerstoffsättigung SO₂

o	=	96	mmHg
-	=	90 - 95	"
--	=	80 - 89	"
---	=	70 - 79	"
----	=	70	"

Atemfrequenz

o	=	12 - 14	sec ⁻¹
+	=	15 - 18	"
++	=	19 - 22	"
+++	=	23 - 26	"
++++	=	26	"

Herzfrequenz

o	=	40 - 70	sec ⁻¹
+	=	71 - 100	"
++	=	101 - 130	"
+++	=	131 - 160	"
++++	=	160	"

Röntgenbefund

o	=	geringe Zeichnungsvermehrung	
+	=	deutliche	"
++	=	starke	"
+++	=	sehr starke	"
++++	=	sehr starke	"
			einseitig
			beidseitig

Pat. Nr.	Tage	1. Voll- blut (ml)	2. Plasma (ml)	3. Human- albumin (ml)	4. 1.+2.+3. (ml)	4./Tage (ml)
1	8	1000	8000	875	9875	1234
2	7	1500	4550	950	7000	1000
3	3		1450		1450	483
4	7	14500	9350	150	24000	3428
5	15	4100	12050	2175	18325	1221
6	6	5500	3750	700	9950	1658
7	10	2500	10950		13450	1345
8	36	4500	33150	4935	42585	1183
9	2	4900	4350	200	9450	4725
10	4	2500	3900	125	6525	1631
11	3	1300	3000		4300	1433
12	6	2000	5000	120	7120	1186
13	9	3200	10300	50	13550	1505
14	3	2500	1700	200	4400	1466
15	5	2500	2250	550	5300	1060
16	13	4800	3450	2250	10500	807
17	16	8300	12800	1020	22120	1382
18	4	500	2400	950	3850	962
19	6		7100		7100	1183
20	7	2000	8300	425	10725	1532
21	3	700	1950		2650	883
22	6	3000	5300	350	8650	1441
23	4	6500	3100	900	10500	2625
24	17	11700	22550	725	34975	2057
25	12	5000	7800	1125	13925	1160
26	8	2500	7850	200	10550	1318
27	5	2500	2450	900	5850	1170
28	2	8500	4000	200	12700	6350
29	3	2000	2850	1100	5950	1983
30	3	3500	3400	600	7500	2500
31	18	3500	12250	1250	17000	944
32	7	4250	8950	1100	14300	2043

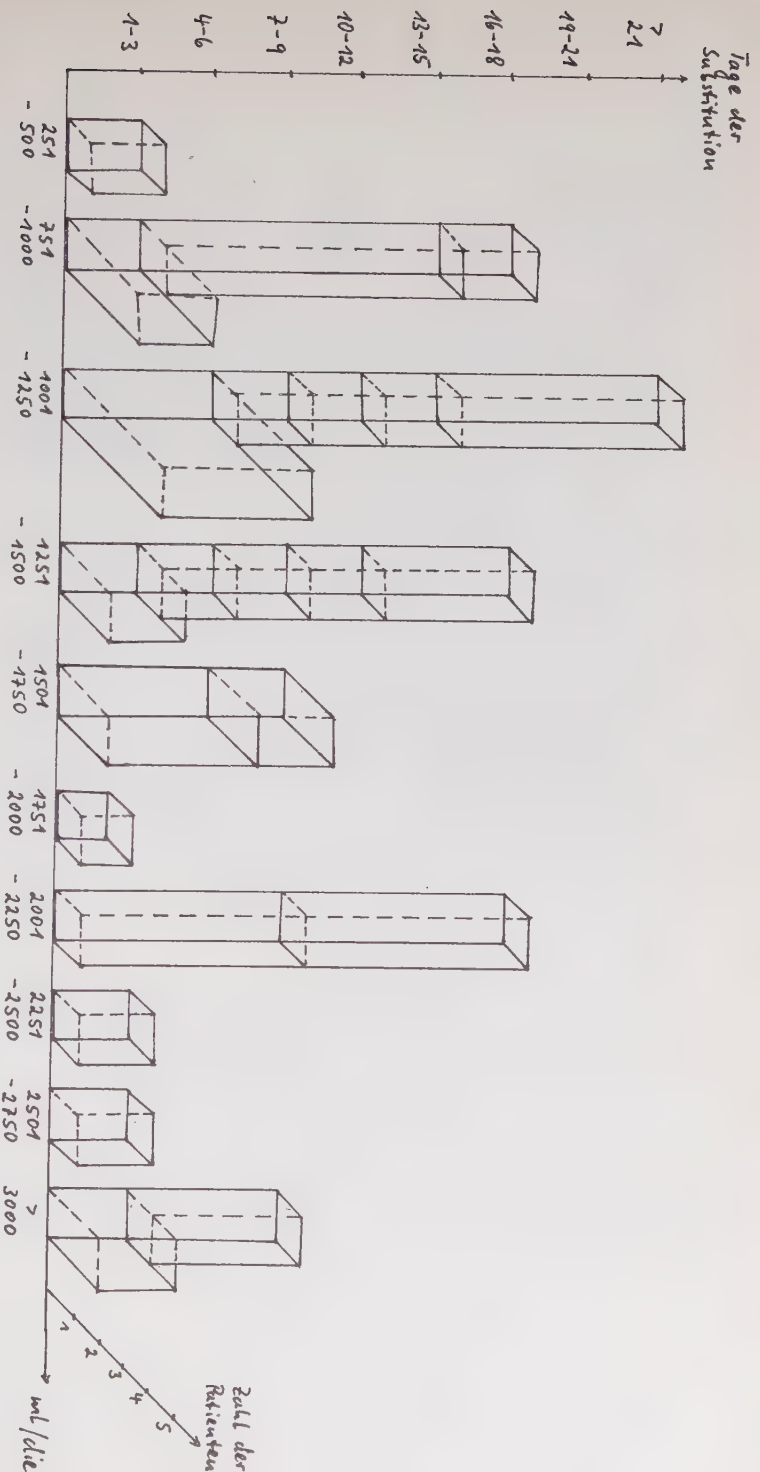


Abb.

Durchschnittliche Voll-, Plasma-, Humanalbumingabe pro Tag bezogen auf die Dauer der Substitution und die Zahl der Patienten

B. Kasuistik

1. Fall

Die 27-jährige Patientin G.F. wurde nach einem Verkehrsunfall ins Krankenhaus eingeliefert. Sie war poly - traumatisiert: Brustkorbtrauma, Radiusfraktur rechts, Femurfraktur rechts, stumpfes Bauchtrauma. Die deutlichen Schocksymptome und Zeichen einer disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung machten einen 8-tägigen IPS-Aufenthalt erforderlich.

Radiologisch zeigten sich schon am 1.Tag fleckige Verschattungen in der linken Lunge. Bis zum 5.Tag konnte eine Ausdehnung der fleckigen Zeichnungsvermehrung in beiden Lungen nachgewiesen werden. Danach stellte sich ein Rückgang der radiologischen Zeichen der beginnenden respiratorischen Insuffizienz ein.

Die Thrombocytenzahl, die zu Beginn erniedrigt war, nahm bis zum 8.Tag geringfügig zu. Die erniedrigte Fibrinogenkonzentration stieg bis zum 2.Tag in den Normbereich, zeigte am 7.Tag eine Erniedrigung und stieg am 8.Tag wieder an. PTT und PTZ verhielten sich weitgehend analog zur Fibrinogenkonzentration. Die Plasminogenkonzentration erhöhte sich am 2.Tag bis in den Normbereich und blieb bis zum 8.Tag ziemlich konstant.

Der Komplementfaktor C3c erreichte am 5.Tag ein Konzentrationsmaximum im Bereich der unteren Normgrenze und fiel anschließend mit der Konzentration wieder ab. Der Komplementfaktor C4 war am 1.Tag erniedrigt, zeigte einen weiteren Konzentrationsverlust im Plasma bis zum 7.Tag und stieg dann an.

Die Proteinaseinhibitoren a1-A und a2-M zeigten einen sehr unterschiedlichen Konzentrationsverlauf. Die a1-A-Konzentration stieg am 2.Tag sehr stark an. Bis zum

6.Tag stiegen die Werte kontinuierlich an und fielen dann wieder in den Normbereich. Die a2-M-Konzentrationen waren von Schockbeginn an erniedrigt und erreichten ihr Minimum am 8.Tag.

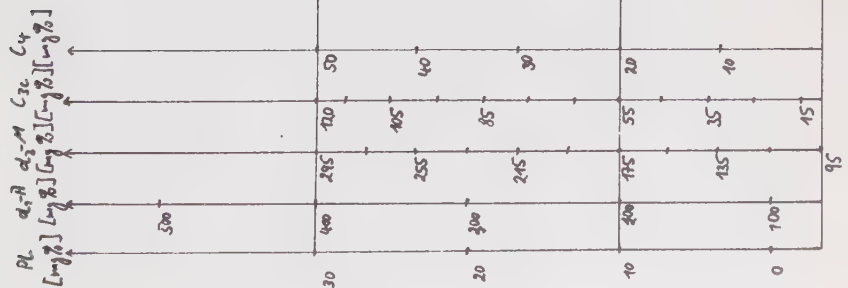
Die respiratorische Insuffizienz erforderte ab dem 2.Tag eine kontrollierte Beatmung, die bis zum 7.Tag beibehalten werden mußte. Nach kurzfristiger Atmung über eine Sauerstoffmaske konnte die Patientin ohne Sauerstoffgabe weiteratmen, da sich die Atemfrequenz wie auch die Blutgaswerte normalisiert hatten. Die Elektrolytbilanz wurde mit einer Pufferlösung korrigiert. Am 1.Tag war eine Vollbluttransfusion von 1500 ml erforderlich. Insgesamt wurden der Patientin an Voll - blut und Plasma 6050 ml infundiert. Eine parenterale Ernährung wurde mit Glucose und einer aminosäurehaltigen Infusionslösung durchgeführt. Zur Thromboseprophylaxe wurde der Patientin Heparin infundiert: am 1.Tag 10000 I.E., am 2.Tag 12000 I.E. und vom 3. bis zum 7.Tag 15000 I.E./die. Weiterhin wurde mit Niconacid, Dibenzylene, Kortison und Antibiotika behandelt.

Korrelationsmatrix

	Plasminogen	a1-A	a2-M	C3c	C4
Plasminogen	1	0,932	-0,014	0,963	-0,257
a1-A		1	0,169	0,665	-0,328
a2-M			1	0,086	-0,713
C3c				1	-0,090
Thromboz.	-0,976	-0,945	-0,200	-0,886	-0,202
Quick	-0,891	-0,832	0,053	-0,974	-0,442
Fibrinogen	-0,999	-0,993	-0,406	-0,765	0,013
PTZ	-0,030	-0,147	-0,925	0,620	0,999
PTT	0,998	0,991	0,392	0,775	0,002
pO ₂	0,520	0,499	0,175	0,917	-0,326
pCO ₂	-0,044	0,132	0,874	-0,234	-0,499
pH	0,662	0,457	0,237	0,473	-0,341
BK	0,491	0,385	0,559	0,039	-0,529
Eiweiß	-0,327	-0,214	0,730	-0,859	-0,940
Leukoz.	-0,581	-0,351	0,757	-0,074	-0,258
Plasma	-0,677	-0,674	-0,546	-0,520	0,321
Zeit	0,762	0,636	-0,304	0,450	-0,344

	Fibrinogen	Plasma	Zeit	PTZ	PTT
Thromboz.	0,837		0,444		-0,917
PTT	-0,716	0,493	0,276	0,672	1
PTZ	-0,673	0,106	0,595	1	0,672

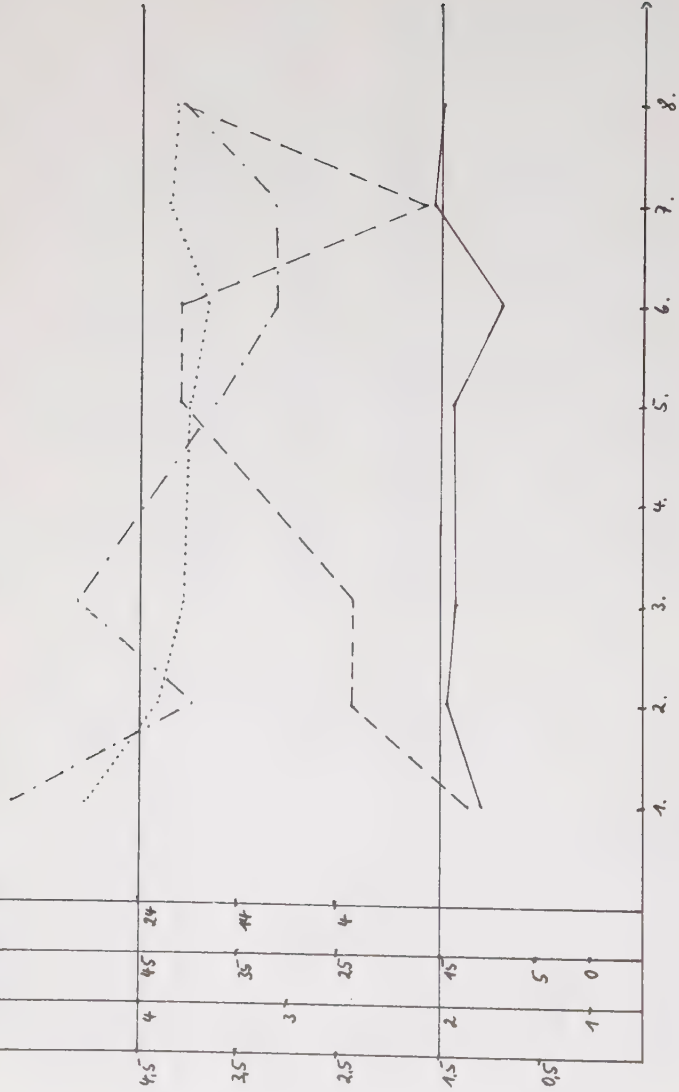
PL : ———
 d_1-A : - - -
 d_2-M : — · —
 c_{3c} :
 c_4 : — x —



Tage nach Trauma

Thrombozyten : —
 Fibrinogen : - - -
 PTT : - · -
 PTZ : · · · · ·

Thromboz. Fibrinog. PTT PTZ
 $\times 10^5 / \mu\text{L}$ $\times 10^3$
 $[\text{mg}\%]$ $[\text{sec}]$ $[\text{sec}]$



$\times 10^3$ I.E./die Heparin

2.Fall

Der 65-jährige Patient H.J. wurde mit einem perforierten Appendix ins Krankenhaus eingeliefert. Eine Operation wurde sofort durchgeführt. Rezidivblutungen erforderten am 4.Tag eine erneute Operation. Im Laufe des 15-tägigen IPS-Aufenthaltes entwickelte sich dazu eine Peritonitis. Am 16.Tag verstarb der Patient an toxischem Herz - Kreislaufversagen. Der Sektionsbefund ergab: chronisches diffuses Emphysem der Lungen, chronische Tracheobronchitis, Bronchiolitis, schwere Brochopneumonie aller Lungenlappen mit Begleitpleuritis, flächenhafte Pleuraverwachsungen beiderseits, Ödem der Lungen. Im Trachealsekret wurde *Pseudomonas pyocyanea* gefunden.

Radiologisch wurde am 2.Tag in der linken Lunge eine basale Plattenatelektase festgestellt. Beginnende Belüftungsstörungen mit Infiltrationen waren ab dem 5.Tag nachweisbar. Diese fleckigen Infiltrate dehnten sich bis zum 10.Tag in beiden Lungen aus. Bis zum Tod des Patienten veränderten sich die radiologischen Ateminsuffizienzzeichen nicht mehr.

Die Thrombocytenzahl nahm vom 1.Tag an kontinuierlich, mit geringen Schwankungen, ab und war bis zum 16.Tag dauernd erniedrigt. Die Fibrinogenkonzentration zeigte am 3.Tag im Normbereich eine Erniedrigung, stieg dann an und erreichte am 13.Tag einen sehr hohen Wert. Am 14.Tag war ein Konzentrationsrückgang des Fibrinogens zu erkennen. Die PTT-Werte zeigten einen Kurvenverlauf analog zur Fibrinogenkonzentration, während die PTZ-Werte fast gleichbleibend im Bereich der oberen Normgrenze lagen. Die Plasminogenkonzentration erreichte am 8.Tag ihr Minimum unterhalb des Normbereichs, stieg

dann bis zum 14.Tag in den Normbereich an.

Während die Konzentrationen des Komplementfaktors C3c dauernd erniedrigt und weitgehend konstant blieben, zeigte der Komplementfaktor C4 einen leichten Anstieg bis zum 12.Tag. Aus dem Normbereich fiel die Konzentration am 13. und 14.Tag wieder ab.

a1-A zeigte vom 1. zum 5.Tag einen sehr starken Konzentrationsanstieg, fiel am 6.Tag etwas ab, erreichte ein 2.Maximum am 9.Tag und ging anschließend mit den Konzentrationen zurück. Die a2-M-Konzentrationen waren vom 1.Tag an erniedrigt und erreichten bis zum 14.Tag keinen Normalwert.

Eine kontrollierte Beatmung wurde bis zum 5.Tag durchgeführt. Danach atmete der Patient über ein T-Stück teilweise spontan teilweise kontrolliert. Ab dem 10.Tag erforderten die sich verschlechternden Blutgaswerte eine erneute kontinuierliche kontrollierte Beatmung, die bis zum Tod des Patienten beibehalten wurde.

Der hohe Blutverlust des Patienten erforderte am 2. und 3.Tag sowie am 5. und 6.Tag eine Erythrocytenkonzentratgabe von 1000 ml und eine Vollbluttransfusion von insgesamt 2000 ml. Weiterhin bekam der Patient bis zum 16.Tag insgesamt 12050 ml Plasma und 2175 ml Humanalbumin 5%. Eine parenterale Ernährung wurde mit Glucose und einer aminosäure- und lipoproteinhaltigen Infusionslösung durchgeführt. Heparin bekam der Patient am 1., 2. und 3.Tag je 20000 I.E., vom 4. bis 10.Tag 15000 I.E./die und vom 11. bis 14.Tag je 25000 I.E.. Am 15.Tag wurden 20000 I.E. Heparin infundiert.

Weiterhin wurde mit Niconacid, Dibenzylene, Kortison und Antibiotika behandelt. Eine erhöhte Blutzuckerkonzentration erforderte eine Alt-Insulin-Therapie.

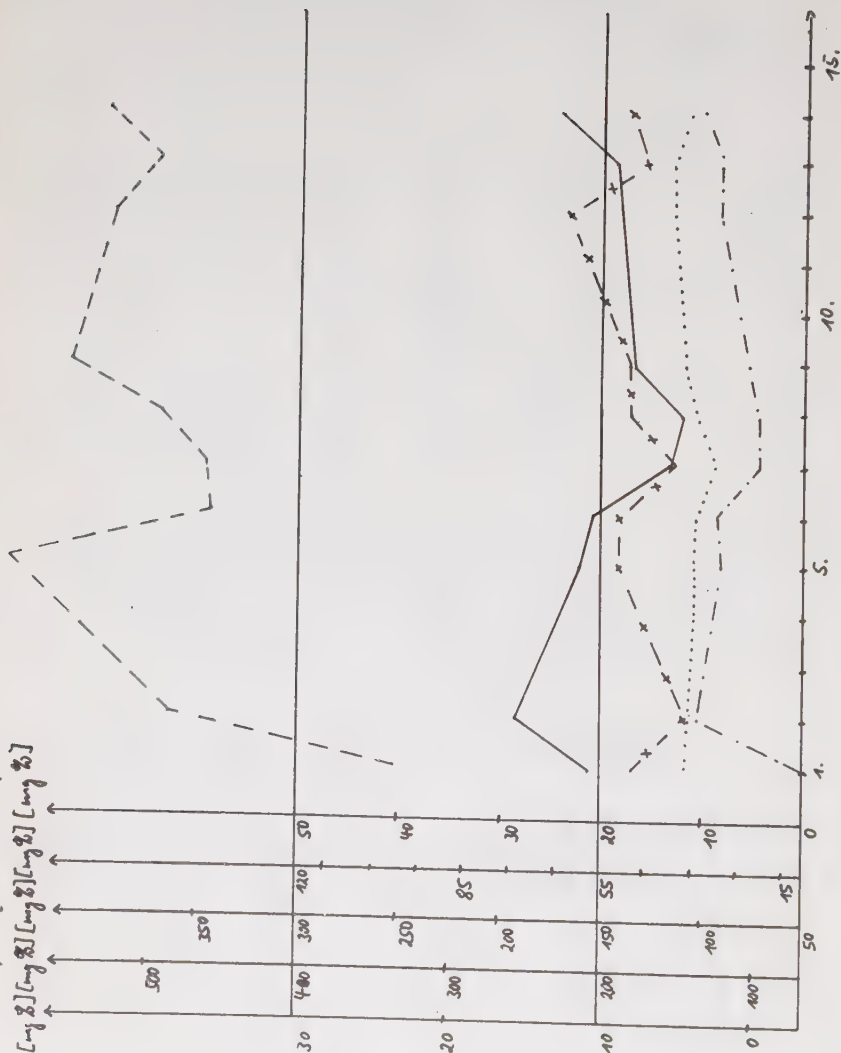
Korrelationsmatrix

	Plasminogen	a1-A	a2-M	C3c	C4
Plasminogen	1	0,030	0,595	0,354	-0,197
a1-A		1	0,600	0,019	0,313
a2-M			1	0,209	0,086
C3c				1	0,399
Thromboz.	0,463	-0,415	-0,143	-0,157	-0,253
Quick	-0,737	0,091	-0,232	-0,303	0,273
Fibrinogen	-0,249	-0,617	-0,116	0,029	0,113
PTZ	0,751	0,049	0,539	0,227	-0,527
PTT	0,513	0,420	0,467	0,252	-0,367
pO ₂	-0,187	-0,591	-0,626	-0,604	-0,547
pCO ₂	0,083	0,666	0,506	0,636	0,466
pH	-0,044	0,018	0,281	-0,139	-0,351
BK	0,058	0,390	0,550	0,408	0,079
Eiweiß	-0,632	-0,409	-0,319	0,552	0,104
Leukoz.	-0,463	-0,760	-0,776	-0,264	0,060
Plasma	0,499	-0,419	-0,178	0,063	-0,284
Zeit	-0,231	0,505	0,364	0,304	0,405

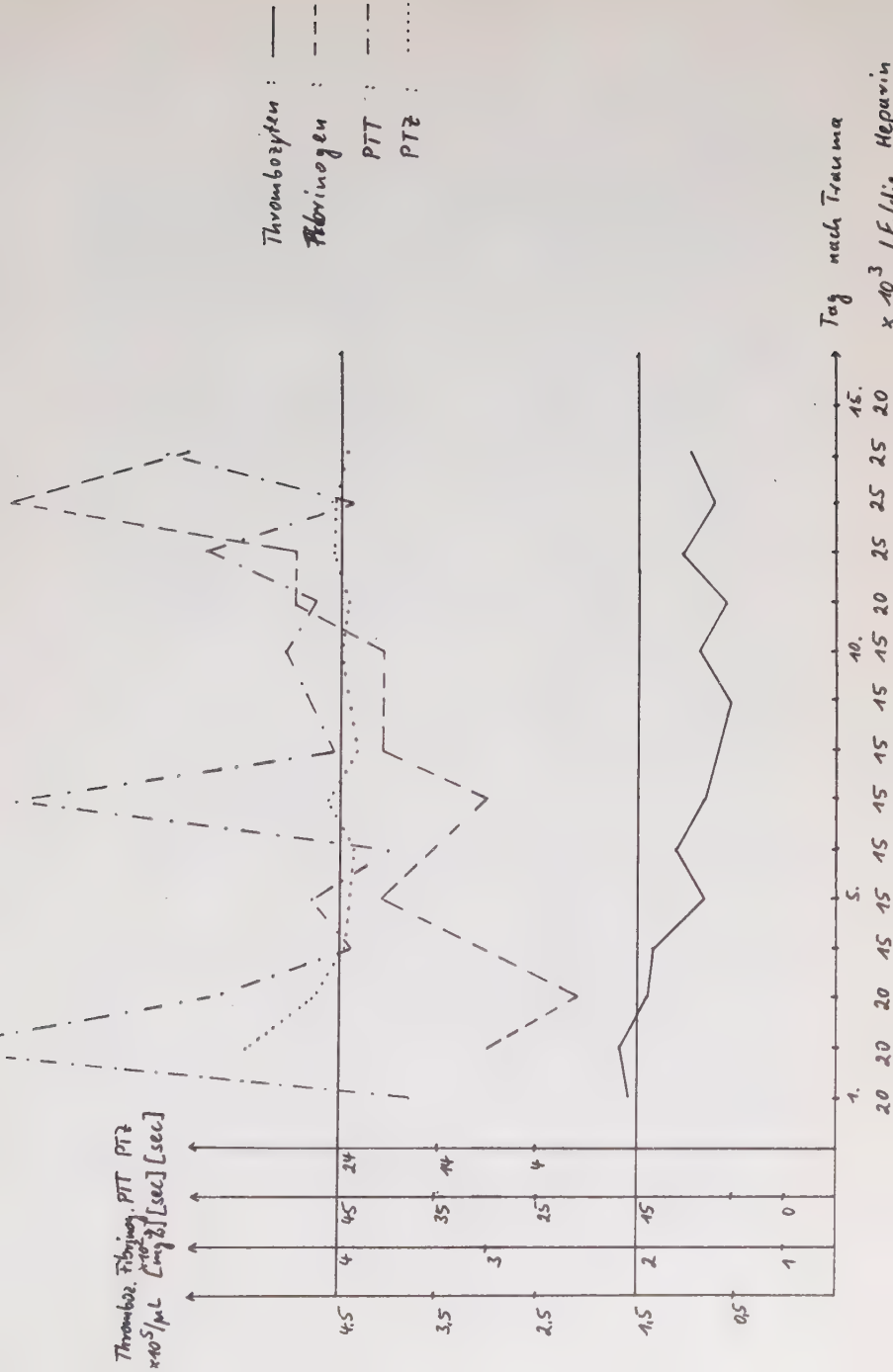
	Fibrinogen	Plasma	Zeit	PTZ	PTT
Thromboz.	-0,514		-0,719		0,184
PTT	-0,401	-0,035	-0,067	0,790	1
PTZ	-0,438	0,527	-0,497	1	0,790

PL a_1-H a_2-M c_{3c} c_4
 $[mg\ g]$ $[mg\ g]$ $[mg\ g]$ $[mg\ g]$ $[mg\ g]$

PL : —
 a_1-H : - -
 a_2-M : - · -
 c_{3c} : · · ·
 c_4 : - x -



Tag nach Trauma



3. Fall

Der 21-jährige W.M. wurde nach einem Verkehrsunfall ins Krankenhaus eingeliefert. Er war polytraumatisiert: schwere Lungenkontusion beiderseits, Commotio cerebri, stumpfes Bauchtrauma, Pneumothorax. Die Zeichen einer disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung und die beginnende Ateminsuffizienz erforderten einen 12 - tägigen IPS-Aufenthalt.

Radiologisch waren schon am 1.Tag, neben einem beid - seitigem Pneu, massive Infiltrationen in der linken Lunge nachweisbar. Ab dem 9.Tag war ein Rückgang der Infiltrationen zu erkennen.

Die Thrombocytenzahl war vom 1. bis zum 8.Tag stark erniedrigt, stieg am 10.Tag bis in den unteren Norm - bereich an und fiel bis zum 12.Tag wieder ab. Die am 1.Tag sehr geringe Fibrinogenkonzentration erreichte bis zum 3.Tag Normalwerte. Vom 3. zum 8.Tag wurde eine hohe Fibrinogenkonzentrationserniedrigung ermittelt. Danach stiegen die Fibrinogenkonzentrationen wieder rasch auf Normalwerte an. Die sich konkordant verhaltenden PTT - und PTZ-Werte fielen von einem stark erhöhten Wert am 1.Tag im weiteren Verlauf in den Normalbereich zurück. Sie zeigten am 10.Tag nochmals einen geringfügigen An - stieg. Die Plasminogenwerte verblieben, nach leichter Konzentrationserhöhung vom 3. auf den 4.Tag, fast un - verändert gleichmäßig im Normbereich.

Der Komplementfaktor C3c behielt während des IPS-Auf - enthaltes einen konstanten erniedrigten Wert. Die Konzen - trationen des Komplementfaktors C4 erreichten am 7.Tag ein Minimum und blieben auch im weiteren Verlauf unter - halb der unteren Normgrenze.

Während die Konzentrationen des Plasmaproteinasenin - hibitors a1-A an der oberen Normgrenze lagen und ab dem 7.Tag abfielen, war a2-M zu Beginn erniedrigt, stieg ab

dem 7.Tag an und erreichte den unteren Normbereich. Der Patient wurde vom 1. bis zum 8.Tag kontrolliert beatmet. Nach zweitägiger alternierender spontan -
- kontrollierter Beatmung wurde extubiert. Die Blut -
gaswerte normalisierten sich am 11.Tag. Die Elektrolyt -
bilanz wurde mit einer Pufferlösung korrigiert. Der Zustand des Patienten erforderte eine Vollblut -
transfusion von 1500 ml. Bis zum 10.Tag erhielt der Patient neben einer parenteralen Ernährung mit Glucose und einer aminosäurehaltigen Infusionslösung 10950 ml Plasma infundiert. Zur Mikrothrombenprophylaxe bekam der Patient Heparininfusionen: am 1.Tag 6000 I.E., am 2. und 3.Tag je 15000 I.E., vom 4. bis zum 10.Tag je 20000 I.E.. Weiterhin wurde der Patient mit Niconacid, Dibenzylene, Kortison und Antibiotika behandelt.

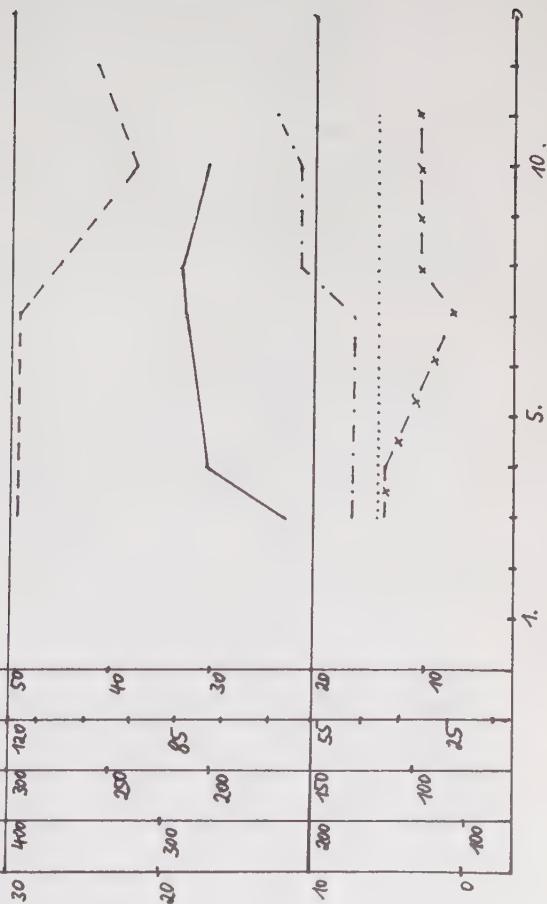
Korrelationsmatrix

	Plasminogen	a1-A	a2-M	C3c	C4
Plasminogen	1	-0,407	0,415	0,732	-0,621
a1-A		1	-0,832	-0,203	0,211
a2-M			1	0,367	-0,233
C3c				1	-0,765
Thromboz.	-0,859	-0,047	0,014	-0,476	0,243
Quick	0,965	-0,159	0,167	0,947	-0,699
Fibrinogen	0,943	-0,132	0,144	0,973	-0,761
PTZ	-0,979	0,230	-0,234	-0,838	0,511
PTT	-0,997	0,438	-0,441	-0,843	0,643
pO ₂	-0,772	0,604	-0,563	-0,516	0,786
pCO ₂	-0,761	0,488	-0,218	-0,497	0,251
pH	0,393	0,201	-0,297	0,384	0,092
BK	-0,151	0,743	-0,712	0,042	0,327
Eiweiß	0,391	0,049	0,521	-0,210	-0,110
Leukoz.	-0,794	-0,118	0,100	-0,392	0,412
Plasma	-0,952	0,528	-0,584	-0,662	0,417
Zeit	0,652	-0,841	0,889	0,653	-0,597

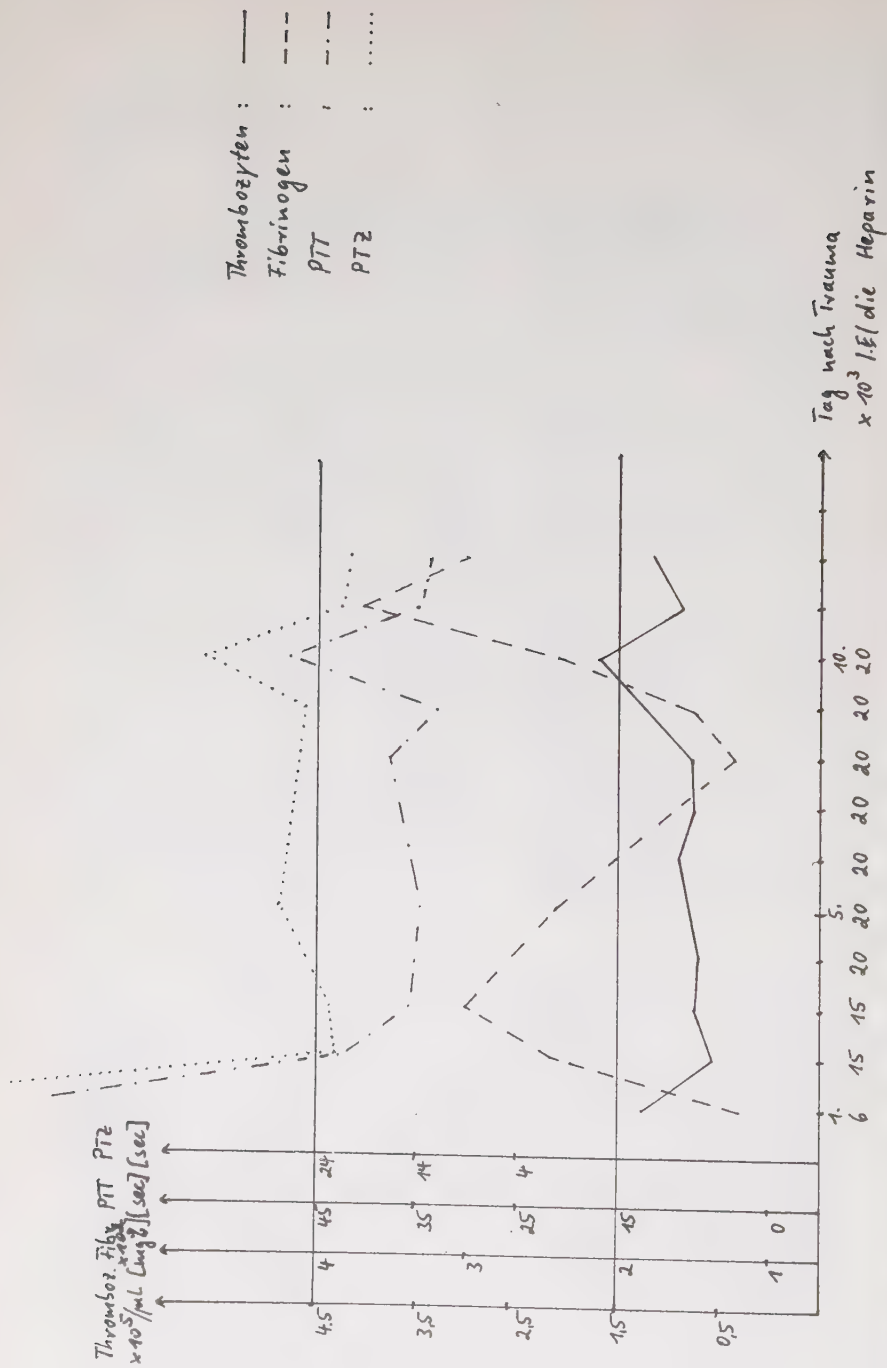
	Fibrinogen	Plasma	Zeit	PTZ	PTT
Thromboz.	-0,087		0,406		0,400
PTT	-0,477	0,794	-0,534	0,959	1
PTZ	-0,550	0,849	-0,474	1	0,959

PL d₁-A d₂-M C_{3c} C₄
 [Lung %] [Lung %] [Lung %] [Lung %]

PL : —
 d₁-A : - - -
 d₂-M : - · - · -
 C_{3c} : · · · · ·
 C₄ : - x -



Tag nach Trauma



4. Fall

Der 41-jährige Patient P.G. wurde nach einem Verkehrsunfall ins Krankenhaus eingeliefert. Er war polytraumatisiert: Femurfraktur beiderseits, Brustkorbprellung, stumpfes Bauchtrauma. Die deutlichen Schocksymptome und Zeichen einer disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung machten einen 9-tägigen IPS-Aufenthalt notwendig.

Vom 3. bis zum 9. Tag ließen sich fleckig-streifige Zeichnungsvermehrungen in den Lungen radiologisch nachweisen.

Die erniedrigte Thrombocytenzahl blieb während der Zeit des IPS-Aufenthaltes relativ konstant. Die Fibrinogenkonzentration stieg vom 2. auf den 3. Tag innerhalb des Normbereichs an und behielt diesen Konzentrationswert bis zum 9. Tag bei. PTT und PTZ verhielten sich konkordant. Am 8. Tag war ein auf diesen Tag beschränkter extremer Anstieg von PTT und PTZ zu erkennen. Die Plasminogenkonzentrationen stiegen vom 1. zum 9. Tag langsam kontinuierlich an.

Die α_1 -A-Konzentration erhöhte sich vom 1. auf den 2. Tag sehr stark, stieg dann nur noch mäßig an. Der Proteinaseinhibitor α_2 -M und die Komplementfaktoren C3c und C4 zeigten ein sehr ähnliches Verhalten. Von erniedrigten Werten am 1. Tag stiegen ihre Konzentrationen bis zum 9. Tag langsam und stetig an. Dabei erreichte nur der Komplementfaktor C4 den unteren Normbereich, während α_2 -M und C3c unterhalb der Normgrenze blieben.

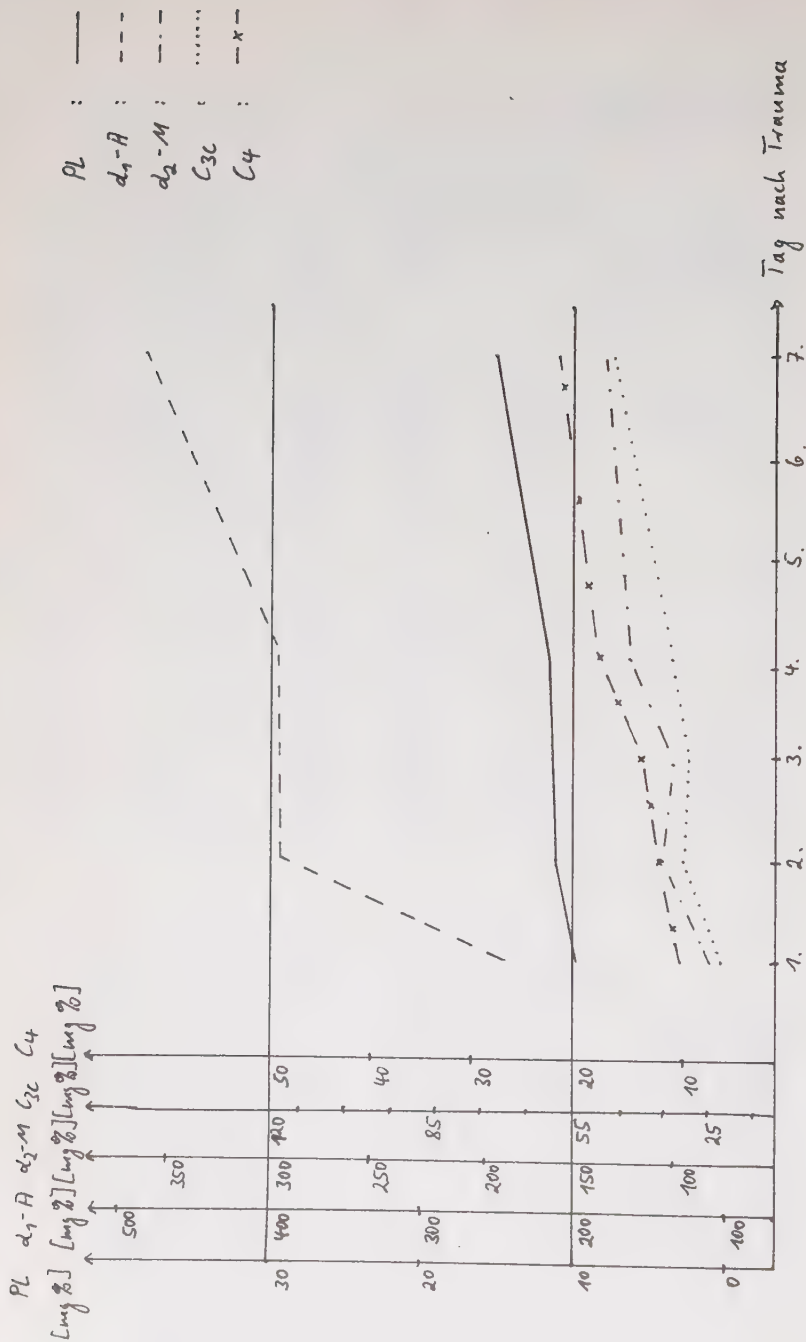
Die Belüftungsstörung und die schon am 1. Tag pathologisch ausgefallene Blutgasanalyse erforderten eine kontrollierte Beatmung vom 1. bis zum 7. Tag. Nach eintägiger spontaner Atmung mit Sauerstoffunterstützung normalisierten sich die Blutgaswerte am 9. Tag.

Der innerhalb von wenigen Stunden abgefallene Hb-Wert erforderte am 1.Tag eine Erythrocytenkonzentratgabe von 1300 ml und eine Vollbluttransfusion von 2000 ml. Vom 1. bis zum 6.Tag wurden außerdem 5000 ml Plasma und 120 ml Humanalbumin 5% infundiert. Heparin wurde am 1.Tag mit 8000 I.E., vom 2. bis zum 6.Tag mit je 12000 I.E. und am 8.Tag mit 5000 I.E. dosiert. Die parenterale Ernährung umfaßte Glucose und eine amino - säurehaltige Infusionslösung. Weiterhin erfolgte die Therapie mit Nicotacid, einer Pufferlösung, Dibenzylene, Kortison und Antibiotika.

Korrelationsmatrix

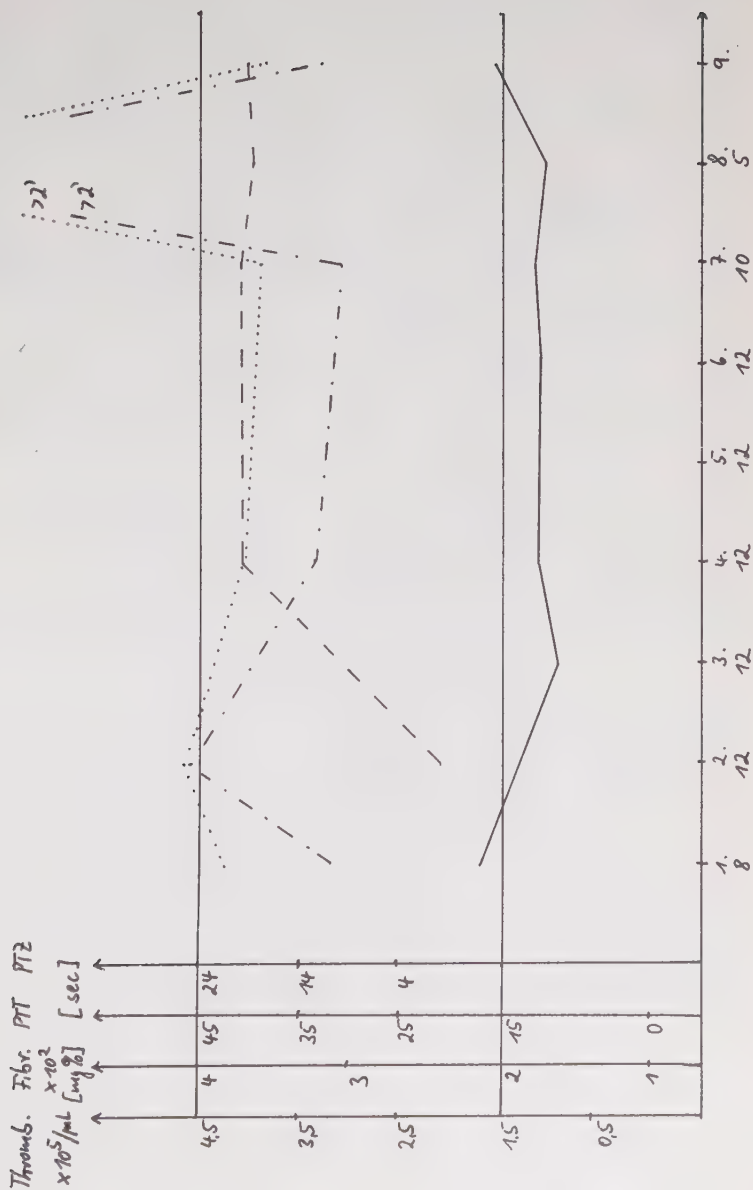
	Plasminogen	a1-A	a2-M	C3c	C4
Plasminogen	1	0,842	0,899	0,986	0,862
a1-A		1	0,891	0,830	0,528
a2-M			1	0,947	0,783
C3c				1	0,892
Thromboz.	-0,837	-0,960	-0,642	-0,605	-0,030
Quick	0,922	0,731	0,957	0,974	0,710
PTT	0,294	0,606	0,193	0,127	-0,771
PTZ	-0,136	0,214	-0,239	-0,303	-0,968
pO ₂	-0,709	-0,908	-0,739	-0,672	-0,449
pCO ₂	0,895	0,569	0,734	0,894	0,848
pH	-0,711	-0,523	-0,414	-0,621	-0,425
BK	0,126	0,128	0,454	0,270	0,426
Eiweiß	0,989	0,999	0,798	0,942	0,850
Leukoz.	0,892	0,721	0,985	0,992	0,882
Plasma	-0,268	-0,696	-0,505	0,294	0,136
Zeit	0,977	0,844	0,930	0,980	0,897

	Fibrinogen	Zeit	Plasma	PTT	PTZ
Thromboz.		-0,186		-0,413	
PTT	-0,988	0,299	-0,195	1	0,990
PTZ	-0,985	0,375	-0,502	0,990	1



Thrombozyten: —
 Fibrinogen: ---
 PTT : - - -
 PTZ :

- 57 -



Tag nach Trauma
 $\times 10^3$ I.E./die Heparin

5. Fall

Die 55-jährige Patientin E.K. wurde nach einem Verkehrsunfall ins Krankenhaus eingeliefert. Sie war polytraumatisiert: Lungenkontusion, Rippenfrakturen, Humerusfraktur links. Die deutlichen Schocksymptome und Zeichen der disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung erforderten einen 14-tägigen IPS-Aufenthalt.

Radiologisch zeigten sich am 1.Tag beginnende Infiltrationen in der rechten Lunge. Die Belüftungsstörungen nahmen bis zum 8.Tag massiv zu. Bis zum 14.Tag konnte man einen Rückgang der Infiltrationen feststellen. Es bestand nur noch eine geringe Belüftungsstörung im rechten Unterfeld.

Die Thrombocytenzahl fiel im Laufe des 1.Tages ab, blieb bis zum 5.Tag stark erniedrigt und stieg dann kontinuierlich bis in den Normbereich an. Die Fibrinogenkonzentration war zu Beginn ebenfalls stark erniedrigt, erhöhte sich schon am 2.Tag, erreichte am 7.Tag ihr 1.Maximum, fiel nochmals gering ab und stieg dann stark an. PTT und PTZ verliefen mehr oder weniger schwankend im Bereich der oberen Normgrenze. Die Plasminogenkonzentrationen stiegen innerhalb des Normbereichs bis zum 7.Tag an und fielen dann wieder leicht ab.

Die Komplementfaktoren C3c, C4 zeigten bis zum 10.Tag ein konkordantes Verhalten, wobei die C4-Werte im Normbereich lagen und die C3c-Werte ständig erniedrigt blieben. Am 10.Tag stieg die Konzentration des Komplementfaktors C4 stark an.

a1-A erreichte am 5.Tag mit einem stark erhöhten Wert ein Maximum und blieb dann leicht abfallend im Bereich oberhalb der Normgrenze. a2-M dagegen war zu Beginn erniedrigt, verlief leicht ansteigend, erreichte den Normbereich innerhalb des Beobachtungszeitraums nicht.

Die Belüftungsstörungen bedingten eine kontrollierte Beatmung, die bis zum 10.Tag beibehalten wurde. Nach eintägiger spontaner Atmung unter Zugabe von Sauerstoff, zeigte die Blutgasanalyse am 13.Tag eine leichte respiratorische Alkalose. Am 15.Tag lagen die Blutgaswerte wieder im Normbereich.

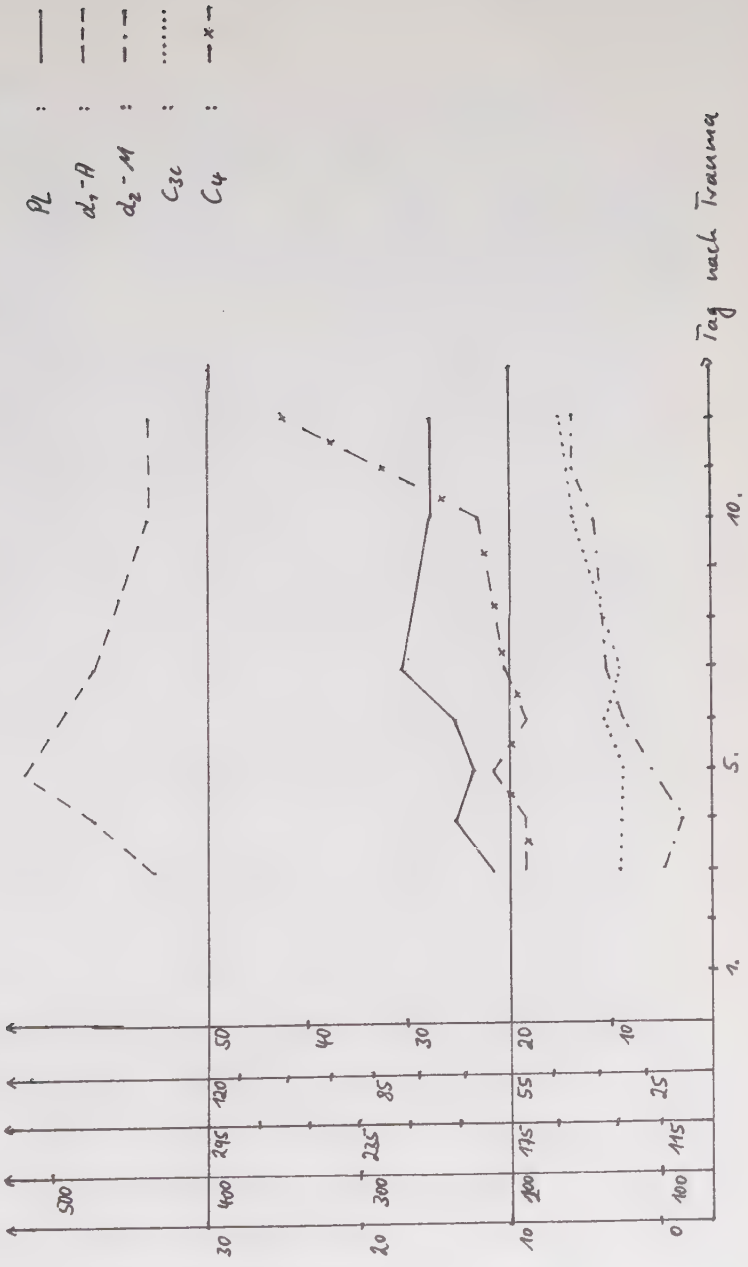
Die erniedrigten Hb-Werte in den ersten vier Tagen erforderten eine Erythrocytenkonzentratgabe von insgesamt 1900 ml und eine Vollbluttransfusion von 3200 ml. Vom 1. bis zum 9.Tag erhielt die Patientin außerdem 10300 ml Plasma. Die Heparintherapie umfaßte vom 2. bis zum 9.Tag je 20000 I.E. und am 10. und 11.Tag je 10000 I.E.. Die parenterale Ernährung wurde mit Glucose und einer aminosäurehaltigen Infusionslösung durchgeführt. Weiterhin wurden eine Pufferlösung, Niconacid, Dibenzylene, Kortison und Antibiotika gegeben.

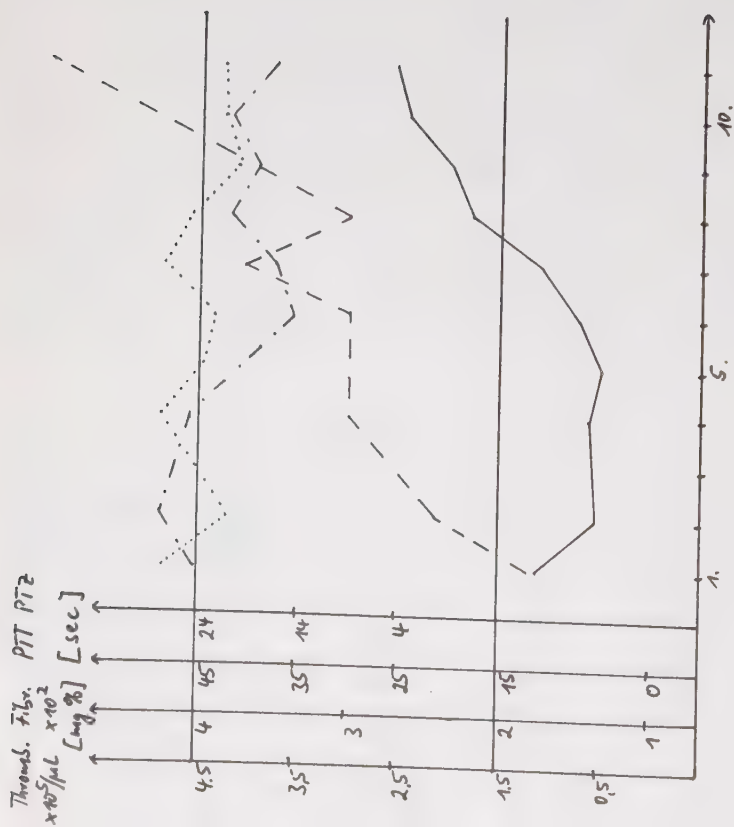
Korrelationsmatrix

	Plasminogen	a1-A	a2-M	C3c	C4
Plasminogen	1	-0,171	0,778	0,503	0,430
a1-A		1	-0,453	-0,576	-0,437
a2-M			1	0,859	0,754
C3c				1	0,805
Thromboz.	-0,049	-0,683	0,462	0,609	0,860
Quick	0,934	0,151	0,771	0,617	0,526
Fibrinogen	0,778	0,081	0,811	0,656	0,495
PTZ	-0,331	-0,113	0,123	0,075	0,096
PTT	-0,644	0,505	-0,852	-0,702	-0,402
pO ₂	-0,722	0,069	-0,805	-0,711	-0,648
pCO ₂	-0,438	-0,007	-0,228	-0,438	-0,303
pH	-0,195	0,107	-0,459	-0,127	-0,165
BK	-0,808	0,237	-0,823	-0,819	-0,620
Eiweiß	0,340	-0,820	0,736	0,963	0,733
Leukoz.	-0,860	-0,460	-0,721	-0,484	-0,267
Plasma	-0,475	-0,297	-0,565	-0,549	-0,622
Zeit	0,742	-0,446	0,966	0,935	0,833

	Fibrinogen	Zeit	Plasma	PTT	PTZ
Thromboz.	0,672	0,822		-0,349	
PTT	-0,644	-0,677	0,479	1	0,199
PTZ	-0,256	-0,442	0,255	0,199	1

PL d₁-A d₂-M C_{3c} C₄
[mg %]





Thrombozyten : —
 Fibrinogen : - - -
 PTT :
 PTZ : - . - . -

Tag nach Trauma
 $\times 10^3$ I.E./die Heparin

20 20 20 20 20 20 20 20 20 20 10

6.Fall

Der 17-jährige Patient D.S. wurde nach einem Verkehrsunfall ins Krankenhaus eingeliefert. Er war polytraumatisiert: Femurfraktur links, Tibiafraktur links, Milzruptur, Pneu. Die deutlichen Schocksymptome und Zeichen einer disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung erforderten einen 16-tägigen IPS - Aufenthalt.

Radiologisch waren am 1.Tag Infiltrationen in beiden Lungen nachzuweisen. Bis zum 3.Tag stellte sich eine Vermehrung der Infiltrationen ein. Danach zeigte sich eine täglich fortschreitende Verringerung der fleckigen Zeichnungsvermehrung, die schließlich am 13.Tag vollständig verschwunden war.

Ab dem 4.Tag erreichten die anfänglich abgefallenen Thrombozytenzahlen wieder Normalwerte. Die stark erniedrigte Fibrinogenkonzentration stieg am 2. und 3. Tag an, fiel innerhalb des Normbereichs am 4. und 5. Tag ab und erreichte anschließend sehr hohe Werte. PTT und PTZ verhielten sich weitgehend konkordant. Sie zeigten einen einmaligen extremen Anstieg am 10.Tag. Die Plasminogenkonzentrationen stiegen vom 1. bis zum 15.Tag langsam an und lagen im Bereich der unteren Normgrenze.

Die Komplementfaktoren C3c, C4 verhielten sich weitgehend konkordant. Sie stiegen von sehr erniedrigten Werten am 1.Tag bis in den Normbereich an, wobei die C4-Werte relativ höher lagen als die C3c-Werte.

Die a1-A-Werte erhöhten sich bis zum 3.Tag stark, fielen bis zum 6.Tag in den Normbereich zurück und stiegen dann nochmals stark an. a2-M war stark erniedrigt, stieg am 4.Tag bis in den Normbereich an und fiel vom 12. zum 13.Tag wieder stark ab.

Die zu Beginn bestehende respiratorische und metabolische Acidose und die Belüftungsstörungen erforderten eine kontrollierte Beatmung, die bis zum 8. Tag durchgeführt wurde. Bis einschließlich des 11. Tages atmete der Patient spontan über eine Sauerstoffmaske.

Am 1.Tag wurden dem Patienten 1500 ml Vollblut transfundiert. Die Plasmainfusionen am 9. und 10.Tag umfaßten insgesamt 1700 ml. An Heparin wurden folgende Mengen gegeben: 1.Tag 11000 I.E., 2.Tag 9000 I.E., 3.Tag 15000 I.E., 4.Tag 22000 I.E., vom 5. bis zum 8.Tag je 15000 I.E. und am 9.Tag 10000 I.E..

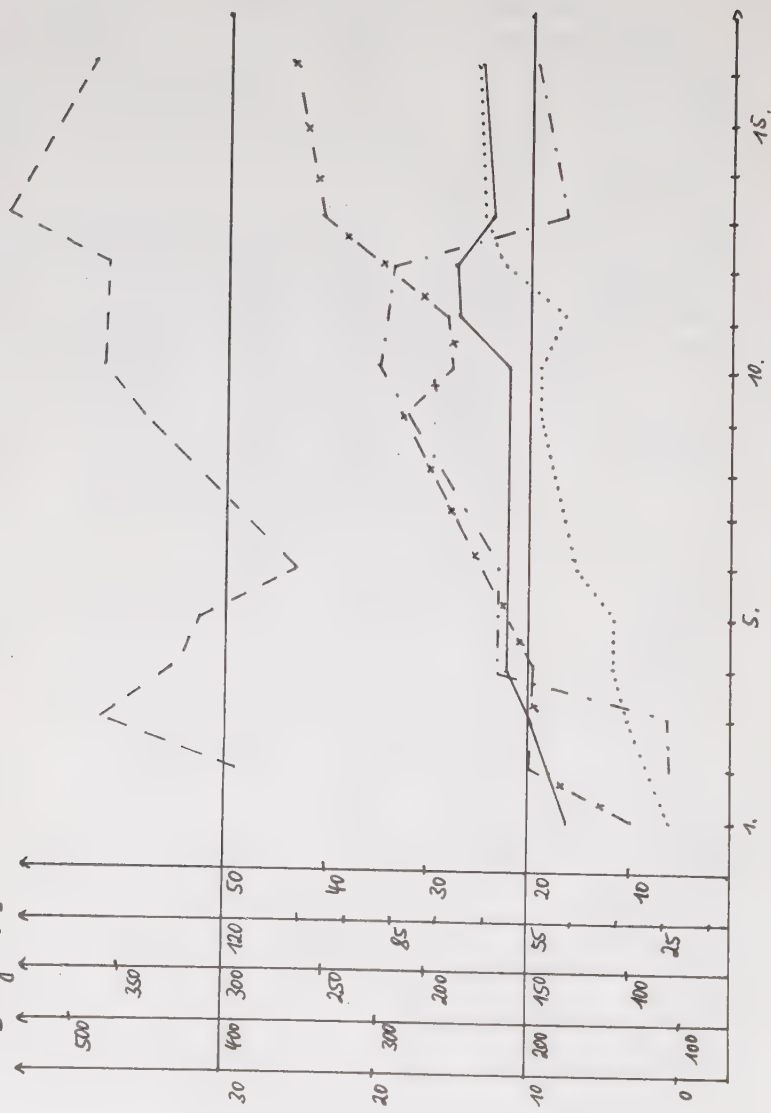
Die parenterale Ernährung wurde mit Glucose und einer aminosäurehaltigen Infusionslösung durchgeführt. Weiterhin kamen Pufferlösungen, Niconacid, Dibenzylene, Kortison und Antibiotika zur Anwendung.

Korrelationsmatrix

	<u>Plasminogen</u>	<u>a1-A</u>	<u>a2-M</u>	<u>C3c</u>	<u>C4</u>
Plasminogen	1	0,713	0,523	0,820	0,794
a1-A		1	0,073	0,690	0,760
a2-M			1	0,447	0,253
C3c				1	0,955
Thromboz.	0,721	0,183	0,717	0,579	0,488
Quick	0,674	0,765	-0,025	0,596	0,633
Fibrinogen	0,660	0,788	0,069	0,788	0,809
PTZ	-0,724	-0,662	-0,034	-0,486	-0,621
PTT	-0,307	-0,209	0,315	-0,007	-0,108
pO ₂	-0,692	-0,470	-0,394	-0,459	-0,499
pCO ₂	0,564	0,252	0,336	0,704	0,676
pH	0,029	0,384	-0,216	-0,127	-0,059
BK	0,659	0,842	-0,088	0,648	0,708
Eiweiß	-0,437	-0,499	0,244	0,061	-0,075
Leukoz.	0,653	0,093	0,826	0,842	0,621
Zeit	0,857	0,674	0,455	0,969	0,952

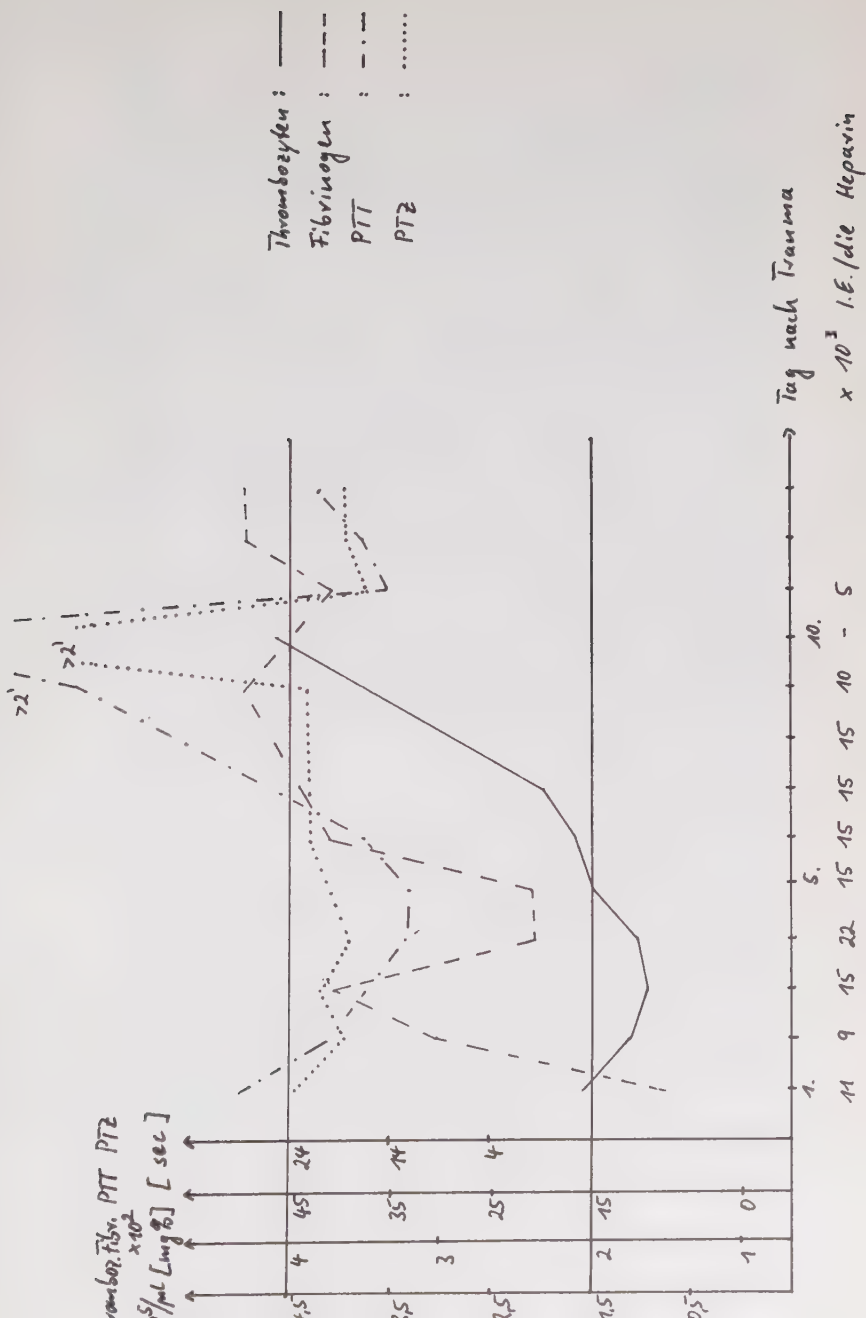
	<u>Fibrinogen</u>	<u>Zeit</u>	<u>PTT</u>	<u>PTZ</u>
Thromboz.	-0,314	-0,527	0,309	
PTT	0,150	0,015	1	0,551
PTZ	-0,309	-0,516	0,551	1

PL d₁-H d₂-M C_{3c} C₄
[mg %]



PL : —
d₁-H : - - -
d₂-M : . . .
C_{3c} : x x x
C₄ : x x x

Tag nach Trauma



7. Fall

Der 55-jährige Patient P.E. wurde mit retroperitonealer Blutung nach Marcumarisierung ins Krankenhaus eingeliefert. Die deutlichen Schocksymptome und Zeichen einer disseminierten Gerinnungsstörung erforderten einen IPS-Aufenthalt von 18 Tagen.

Radiologisch waren ab dem 5. Tag Infiltrationen in beiden Lungen nachweisbar. Diese Infiltrationen bestanden mehr oder weniger stark ausgeprägt bis zum 16. Tag. Danach war ein deutlicher Rückgang zu erkennen.

Die Thrombocytenzahl blieb bis zum 10. Tag erniedrigt. Danach normalisierten sich die Werte. Am 18. Tag war nochmals ein Thrombocytenabfall zu bemerken. Die am 2. Tag stark erhöhte Fibrinogenkonzentration fiel bis zum 5. Tag in den Normbereich ab, in dem sie leicht schwankend bis zum 15. Tag blieb. Am 16. Tag stieg die Fibrinogenkonzentration stark an, fiel am folgenden Tag wieder ab. Die PTT- und PTZ-Werte lagen im Bereich der oberen Normgrenze. PTT zeigte stärkere Schwankungen mit Maxima am 5. und 15. Tag und ein Minimum am 10. Tag. Die Plasminogenkonzentration stieg bis zum 14. Tag kontinuierlich an. Vom 14. zum 16. Tag war eine Erniedrigung festzustellen.

Die Komplementfaktoren C3c und C4 verhielten sich weitgehend konkordant. Die C4-Werte lagen im Normbereich. Die C3c-Werte blieben erniedrigt. Die Werte beider Faktoren zeigten innerhalb dieser Bereiche bis zum 6. Tag einen Anstieg, blieben bis zum 12. Tag relativ konstant und erhöhten sich anschließend wieder.

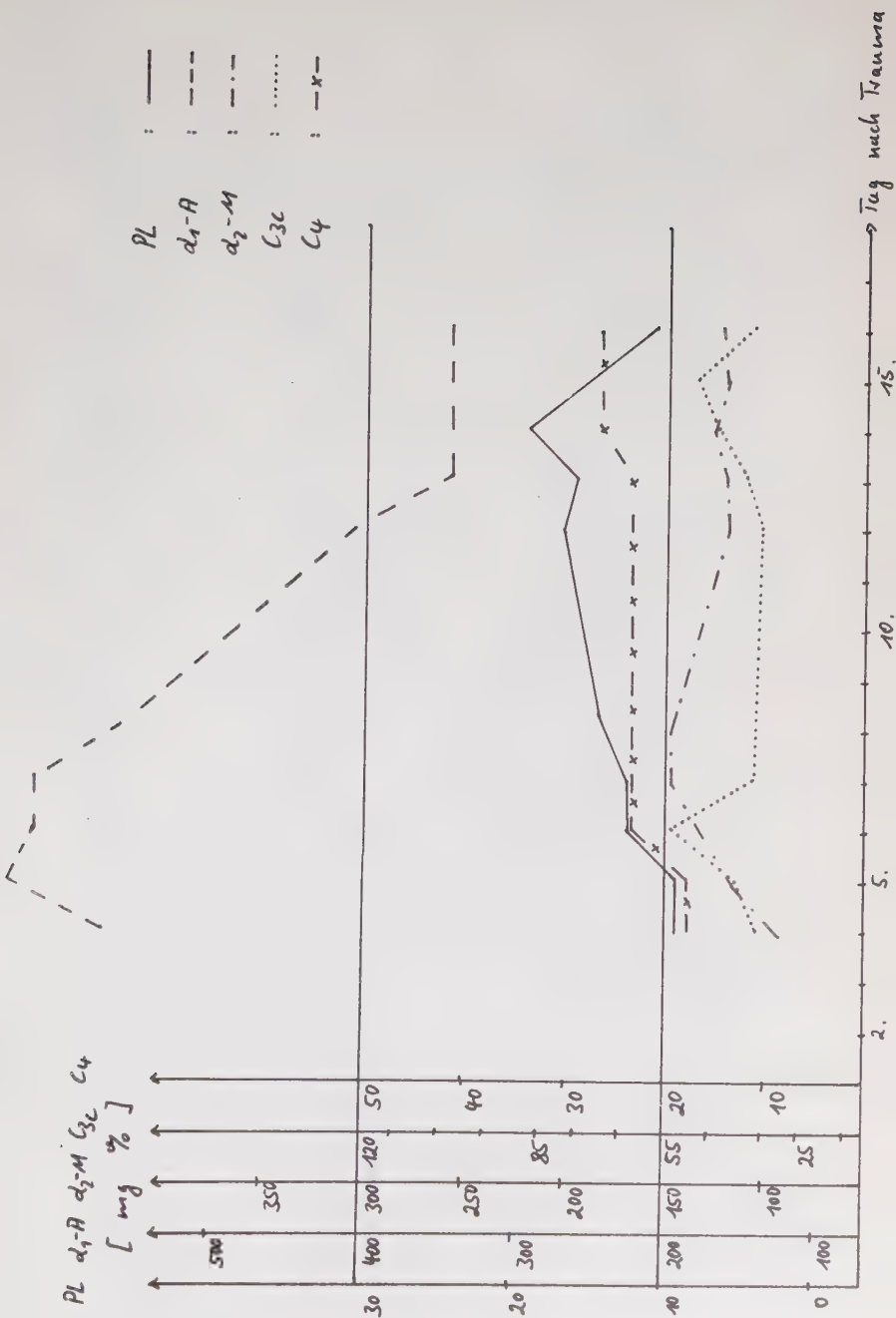
a1-A zeigte bis zum 6. Tag stark erhöhte Werte, fiel dann bis zum 16. Tag in den Normbereich zurück. Die Anfangs abgefallene a2-M-Konzentration stieg bis zum 8. Tag an, fiel bis zum 12. Tag ab und blieb dann konstant erniedrigt.

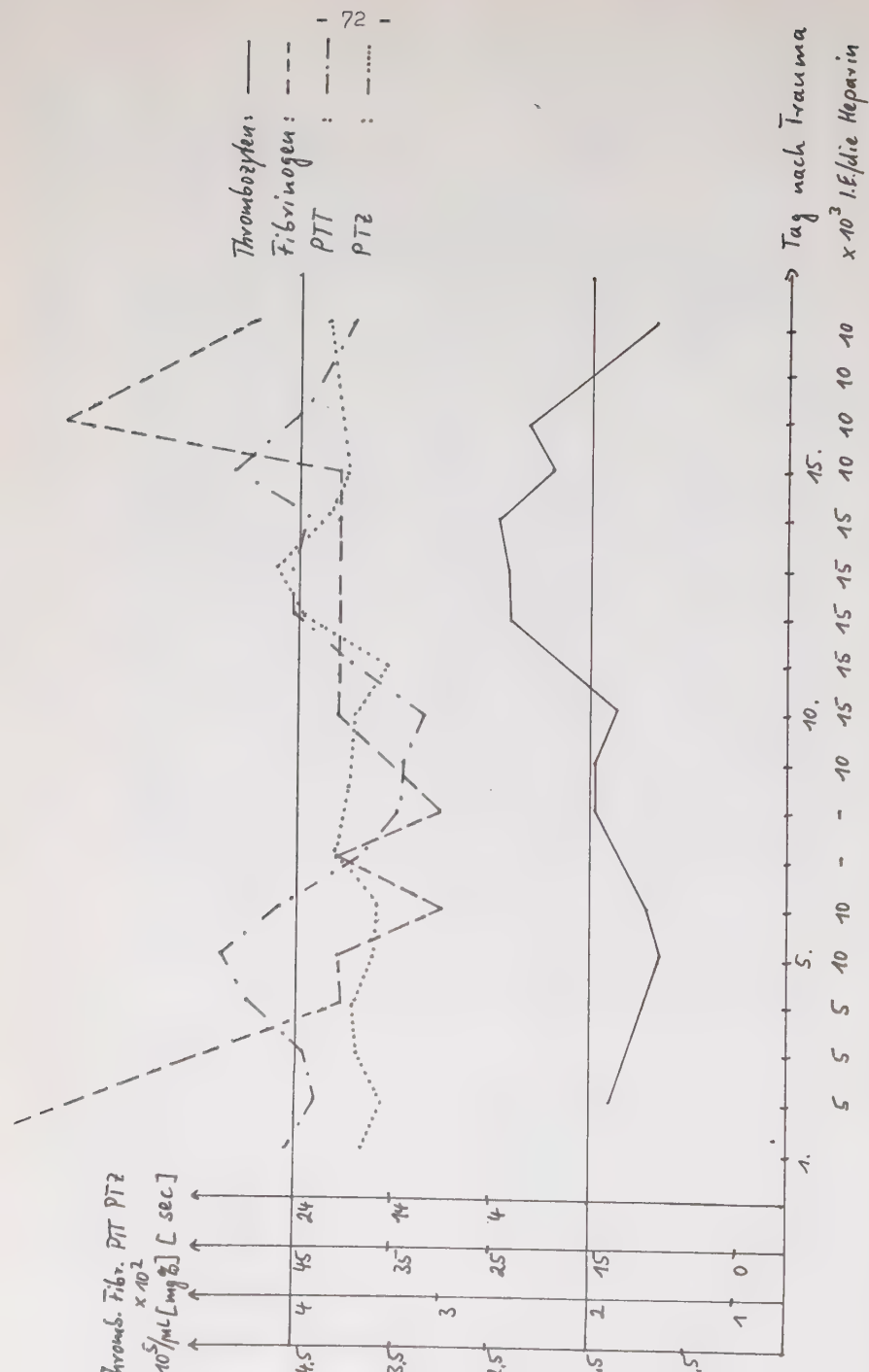
Nach der 1.Operation am 1.Tag atmete der Patient spontan. Der notwendig gewordenen weiteren Operation am 2.Tag folgte eine kontrollierte Beatmung bis zum 4.Tag. Durch die darauffolgende spontane Atmung unter Sauerstoffzugabe verschlechterten sich die Blutgaswerte. Eine erneute kontrollierte Beatmung wurde notwendig. Sie wurde bis zum 7.Tag fortgesetzt. Vom 7. bis zum 12.Tag atmete der Patient teilweise spontan, teilweise wurde er kontrolliert beatmet. Weiterhin wurde die Spontanatmung bis zum 16.Tag mit Sauerstoff unterstützt. Der klinische Zustand erforderte in den ersten drei Tagen eine Erythrocytenkonzentratgabe von insgesamt 1500 ml und eine Vollblutgabe von 8300 ml. Bis zum 13.Tag wurden weiterhin 12800 ml Plasma und 1020 ml Humanalbumin 5% infundiert. Heparin bekam der Patient bis zum 4.Tag 5000 I.E./die, bis zum 9.Tag 10000 I.E./die, bis zum 14.Tag 15000 I.E./die und bis zum 18. Tag 10000 I.E./die. Die parenterale Ernährung wurde mit Glucose und einer aminosäurehaltigen Infusionslösung durchgeführt. Therapeutisch wurden Niconacid, Dibenzylene, Kortison und Antibiotika gegeben. Hohe Blutzuckerwerte erforderten außerdem eine Insulintherapie.

Korrelationsmatrix

	Plasminogen	a1-A	a2-M	C3c	C4
Plasminogen	1	-0,680	0,201	0,088	0,211
a1-A		1	0,120	0,096	-0,552
a2-M			1	0,088	-0,219
C3c				1	0,555
Thromboz.	0,005	-0,211	-0,642	0,849	0,830
Quick	-0,293	-0,248	-0,022	0,079	0,547
Fibrinogen	-0,754	0,617	-0,567	-0,279	-0,188
PTZ	0,386	-0,535	-0,012	0,196	0,768
PTT	-0,217	0,669	0,408	-0,300	-0,909
pO ₂	-0,296	0,367	0,109	0,581	0,209
pCO ₂	0,531	-0,765	-0,561	-0,258	0,396
pH	-0,278	0,722	0,535	0,463	-0,237
BK	0,669	-0,574	-0,376	-0,029	0,427
Eiweiß	0,511	-0,638	-0,267	-0,711	-0,336
Leukoz.	-0,520	-0,820	-0,512	0,449	-0,339
Plasma	-0,075	-0,118	-0,106	-0,187	-0,067
Zeit	0,592	-0,952	-0,060	-0,019	0,635

	Fibrinogen	Plasma	Zeit	PTT	PTZ
Thromboz.	0,266	0,364	0,467	0,053	
PTT	0,194	-0,223	-0,173	1	-0,119
PTZ	-0,089	-0,147	0,611	-0,119	1





8. Fall

Der 67-jährige Patient K.R. wurde mit einem ruptierten Bauchaortenaneurysma ins Krankenhaus eingeliefert. Die mit der akuten Blutung und der sofortigen Operation verbundene Schocksymptomatik und Zeichen einer disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung erforderten einen IPS-Aufenthalt von 9 Tagen.

Radiologisch ließen sich am 2. Tag Verschleierungen in beiden Lungen nachweisen. Audgeprägte Infiltrationen bildeten sich bis zum 6. Tag aus. Anschließend war ein Rückgang der radiologischen Ateminsuffizienzzeichen zu erkennen.

Die Thrombocytenzahl war stark erniedrigt und erreichte während des Beobachtungszeitraums nicht den Normbereich. Die Fibrinogenkonzentration, die anfangs ebenfalls erniedrigt war, stieg am 3. Tag stark an und blieb weiterhin im Normbereich. PTT und PTZ verhielten sich konkordant und bis auf den erhöhten Wert am 10. Tag analog zu den Fibrinogenkonzentrationen. Die Plasminogenwerte fielen am 2. Tag leicht ab, stiegen dann wieder an. a1-A, a2-M, C3c und C4 zeigten ein konkordantes Verhalten. a1-A war als einzige dieser Größen erhöht. a2-M, C3c und C4 blieben mit ihren Konzentrationen unterhalb des Normbereichs, wobei a2-M extrem niedrige Werte (bis 8 mg%) annahm.

Der Patient atmete nach der Operation über eine Sauerstoffmaske spontan. Zunehmende Belüftungsstörungen, blutgasanalytisch nachweisbar durch sinkende Sauerstoffpartialdrucke und steigende Kohlendioxidkonzentrationen, erforderten vom 4. Tag an eine kontrollierte Beatmung, die bis zum 7. Tag beibehalten wurde. Die Blutgaswerte normalisierten sich bis zum 10. Tag.

Der akute Blutverlust erforderte am 4., 5. und 6. Tag eine Erythrocytenkonzentratgabe von insgesamt 300 ml

und eine Vollbluttransfusion von insgesamt 2000 ml.
Vom 1. bis zum 7.Tag wurden 8300 ml Plasma und 425 ml
Humanalbumin 5% infundiert.Heparin bekam der Patient
vom 1. bis zum 8.Tag mit einer Dosierung von 10000 I.E./die.
Die parenterale Ernährung wurde mit Glucose und amino -
säurehaltigen Infusionslösungen durchgeführt. Weiter -
hin wurde mit Pufferlösungen, Niconacid, Kortison und
Antibiotika therapiert.

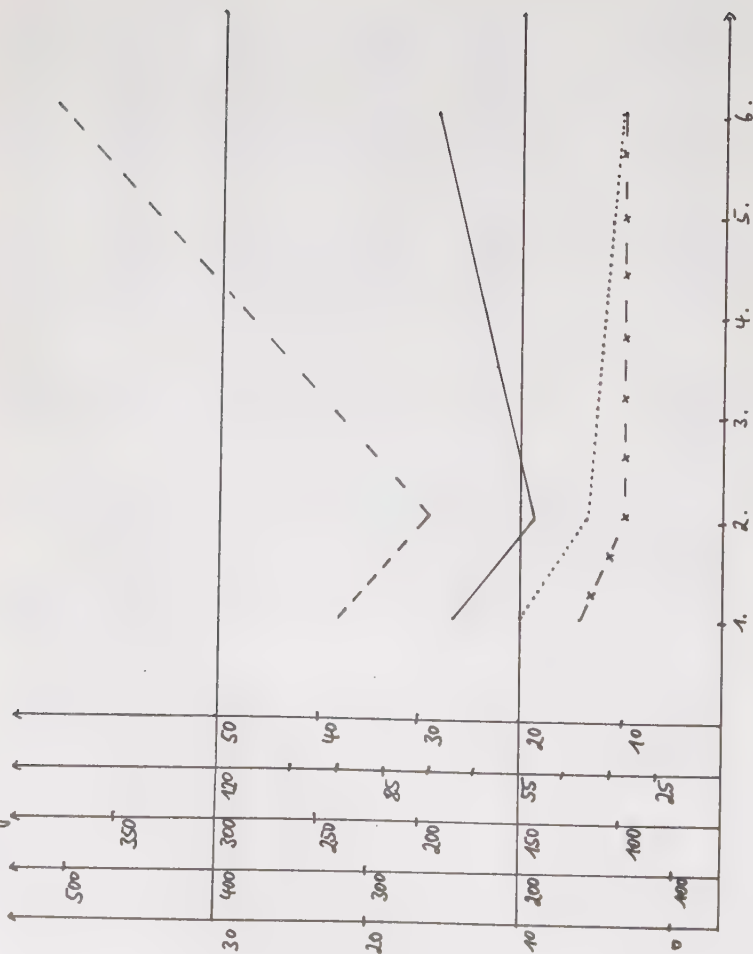
Korrelationsmatrix

	Plasminogen	a1-A	a2-M	C3c	C4
Plasminogen	1	0,991	0,979	-0,688	-0,159
a1-A		1	0,998	-0,742	-0,291
a2-M			1	-0,786	-0,355
C3c				1	0,857
Thromboz.	0,844	0,050	0,793	-0,958	0,961
Quick	0,314	0,439	0,500	-0,929	-0,987
Fibrinogen	0,639	0,736	0,781	-0,999	-0,861
PTZ	-0,489	-0,602	-0,656	0,982	0,939
PTT	-0,720	-0,807	-0,845	0,995	0,800
pO ₂	0,269	0,137	0,069	0,563	0,908
pCO ₂	-0,963	-0,991	-0,998	0,826	0,418
pH	0,979	0,998	0,999	-0,786	-0,355
BK	-0,757	-0,838	-0,873	0,988	0,766
Eiweiß	0,282	0,150	0,082	0,552	0,902
Zeit	0,923	0,967	0,982	-0,888	-0,723

	Fibrinogen	Zeit	Plasma	PTZ	PTT
Thromboz.	0,820	0,852			
PTT	-0,609	-0,132	0,845	0,951	1
PTZ	-0,732	-0,201	0,927	1	0,951

PL d₁-H d₂-M C_{3c} C₄

[mg %]



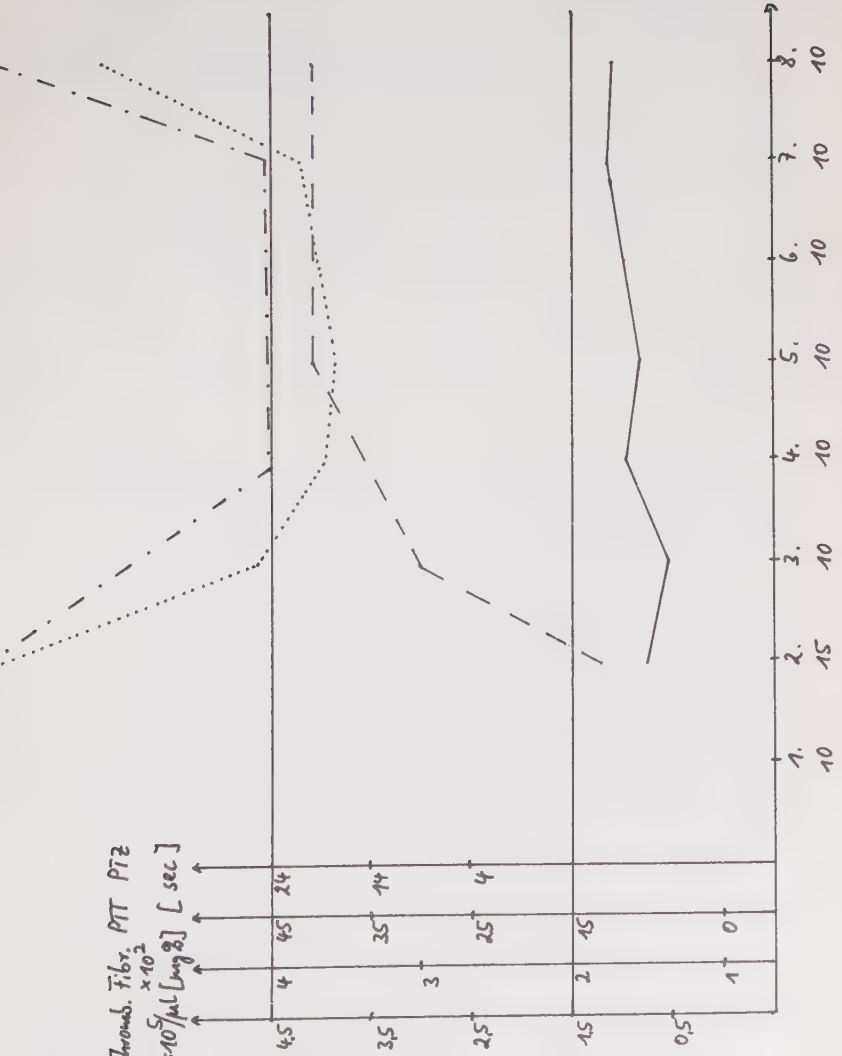
PL
d₁-H
C_{3c}
C₄

—
- -
...
- x -

Tag nach Trauma

1. 2. 3. 4. 5. 6.

Thrombozyten: —
 Fibrinogen : - - -
 PTT : ·····
 PTZ :



9. Fall

Der 36-jährige Patient H.M. wurde nach einem Verkehrsunfall ins Krankenhaus eingeliefert. Er war polytraumatisiert: Rippenserienfraktur, Pneumothorax, Hämatothorax, Hautemphysem. Die deutlichen Schocksymptome und Zeichen einer disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung erforderten einen IPS-Aufenthalt von 9 Tagen.

Radiologisch ließen sich am 1. Tag geringe unregelmäßige Verdichtungen in beiden Lungen feststellen, die bis zum 6. Tag leicht zunahmen und dann bis zum 9. Tag weitgehend verschwunden waren.

Die Thrombocytenzahl blieb während des IPS-Aufenthaltes im Bereich der unteren Normgrenze. Vom 1. bis zum 8. Tag konnte ein stetiger Fibrinogenkonzentrationsanstieg, mit leichtem Abfall am 5. Tag, gemessen werden. PTT zeigte am 4. und 6. Tag ein Minimum und am 5. und 8. Tag ein Maximum. Die PTZ-Werte stiegen kontinuierlich an. Ebenso verhielten sich die Plasminogenkonzentrationen.

a1-A war zu Beginn erhöht und stieg bis zum 9. Tag weiter an. Ein weitgehend konkordantes Verhalten zeigten a2-M und die Komplementfaktoren C3c und C4. Die Werte dieser Faktoren stiegen von 1. bis zum 9. Tag kontinuierlich an. Dabei erreichte der Komplementfaktor C4 am 3. Tag den Normbereich, während a2-M und C3c sich erst am 9. Tag der unteren Normgrenze näherten.

Zu Beginn bestand eine nicht kompensierte metabolische Acidose. Der Zustand des Patienten erforderte eine kontrollierte Beatmung bis zum 7. Tag. Anschließend atmete er mit Sauerstoffunterstützung spontan. Da sich die Blutgaswerte schnell normalisierten, brauchte nach wenigen Stunden kein Sauerstoff mehr zusätzlich geatmet werden.

Die Blutverluste erforderten eine Vollbluttransfusion von insgesamt 2500 ml. Bis zum 9.Tag erhielt der Patient außerdem 9850 ml Plasma und 200 ml Humanalbumin 5%.

Am 1.Tag wurden 8000 I.E., vom 2. bis zum 6.Tag jeweils 12000 I.E., am 7. und 8.Tag je 15000 I.E. und am 9.

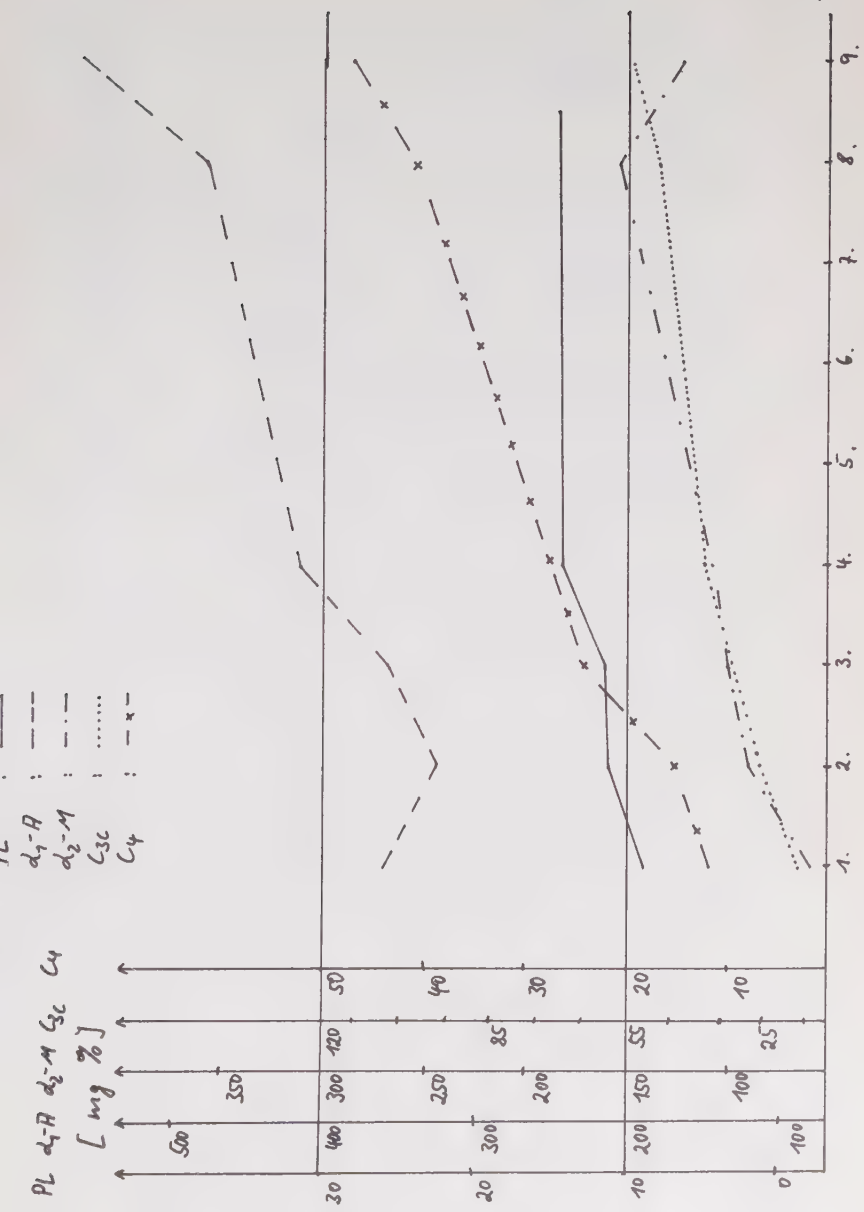
Tag 10000 I.E. Heparin infundiert.

Die parenterale Ernährung wurde mit Glucose und amino-säurehaltigen Infusionslösungen durchgeführt. Weiterhin bekam der Patient Pufferlösungen, Niconacid, Di-benzylene, Kortison und Antibiotika.

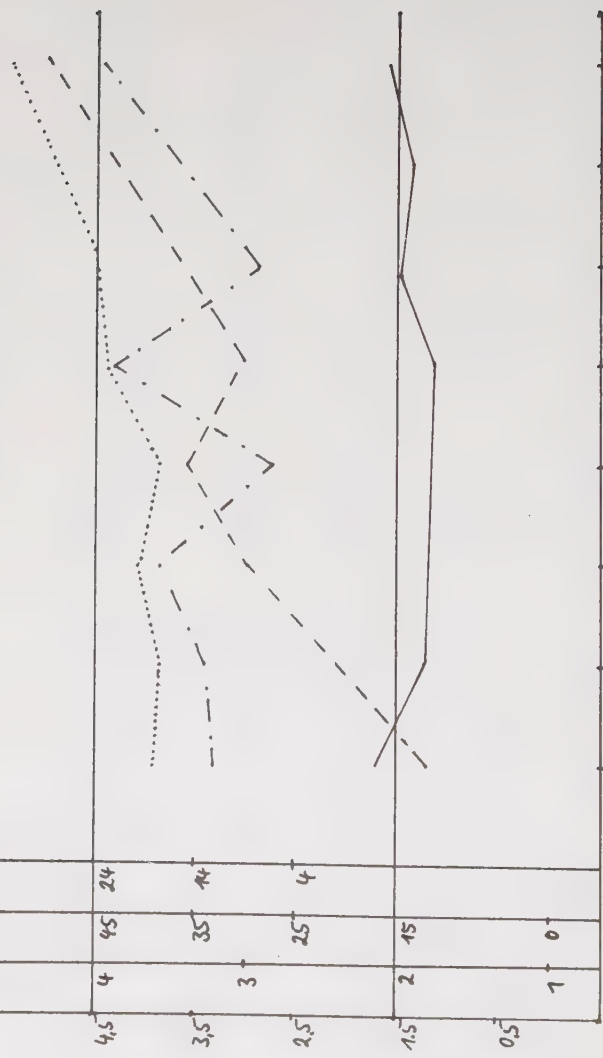
Korrelationsmatrix

	Plasminogen	a1-A	a2-M	C3c	C4
Plasminogen	1	0,752	0,887	0,934	0,957
a1-A		1	0,708	0,906	0,896
a2-M			1	0,904	0,845
C3c				1	0,971
Thromboz.	-0,543	-0,007	-0,670	-0,375	-0,280
Quick	0,768	0,307	0,707	0,662	0,600
Fibrinogen	0,915	0,538	0,708	0,826	0,869
PTZ	0,583	0,879	0,729	0,833	0,724
PTT	-0,079	-0,159	0,356	0,004	-0,133
pO ₂	0,046	-0,461	-0,063	-0,181	-0,216
pCO ₂	-0,300	0,182	-0,327	-0,186	-0,066
pH	0,778	0,342	0,764	0,686	0,607
BK	0,949	0,871	0,893	0,948	0,978
Eiweiß	0,522	0,922	0,573	0,868	0,857
Leukoz.	-0,080	0,602	0,103	-0,267	-0,361
Plasma	0,119	0,510	-0,087	-0,240	-0,084
Zeit	0,839	0,946	0,883	0,973	0,916

	Fibrinogen	Plasma	Zeit	PTT	PTZ
Thromboz.	-0,012		-0,035	-0,443	
PTZ	0,773	-0,732	0,899	0,600	1
PTT	0,443	-0,396	0,382	1	0,600

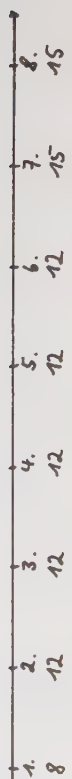


Thromb. Fibr. x 10²
 PTT PTZ
 x 10⁵/ml [mg%] [sec]



Thrombozyten : —
 Fibrinogen : - - -
 PTT : - . -
 PTZ :

Tag nach Trauma
 x 10³ I.E./dlz Heparin



10. Fall

Die 37-jährige Patientin G.F. wurde nach einem Verkehrsunfall ins Krankenhaus eingeliefert. Sie war polytraumatisiert: Rippenserienfraktur, Lungenkontusion, Femurfraktur links, stumpfes Bauchtrauma. Die deutlichen Schocksymptome und Zeichen einer disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung erforderten einen IPS-Aufenthalt. Nach 7-tägiger Behandlung verstarb die Patientin an Herz-Kreislaufversagen.

Radiologisch wurde am 2.Tag eine fleckige Zeichnungsvermehrung in der linken Lunge festgestellt. Am 3.Tag trat eine globale homogene Ausbreitung der Infiltrate in der linken Lunge auf. Diese Infiltrationen konnten am 5. und 6. Tag radiologisch nicht mehr gefunden werden. Am 7.Tag zeigten sich dann wieder Merkmale einer geringen Belüftungsstörung.

Nach dem Trauma fielen die Thrombocytenzahlen bis zum 5.Tag stark ab. Eine Normalisierung wurde nicht erreicht. Die Fibrinogenkonzentrationen stiegen schnell an, erreichten am 4.Tag einen sehr hohen Wert, fielen dann wieder in den Normbereich zurück. Während die PTZ-Werte ziemlich konstant blieben, zeigten die PTT-Werte einen absinkenden Verlauf. Die Plasminogenkonzentrationen lagen, nachdem sie etwas angestiegen waren, konstant im unteren Normbereich.

Die Komplementfaktoren C3c und C4 zeigten ein konstantes Verhalten. Sie waren anfangs erniedrigt und erhöhten ihre Konzentrationen nur geringfügig. a1-A blieb erhöht und zeigte keine größeren Schwankungen. a2-M war am 3.Tag sehr stark erniedrigt, stieg dann rasch an, erreichte den Normbereich jedoch nicht.

Zu Beginn bestand bei der Patientin eine nicht kompensierte metabolische Acidose. Trotz Sauerstoffgabe bei spontaner Atmung verschlechterten sich die Blutgaswerte, so daß vom 2.Tag an kontrolliert beatmet werden mußte. Prämortal zeigte die Blutgasanalyse eine ausgeprägte respiratorische Acidose.

Der hohe Blutverlust erforderte an den ersten beiden Tagen eine Vollbluttransfusion von insgesamt 4250 ml. Bis zum Tod bekam die Patientin weiterhin 8950 ml Plasma und 1100 ml Humanalbumin 5%. Heparin wurden am 2.Tag 7500 I.E., am 3.Tag 6000 I.E., am 4.Tag 8500 I.E., am 5. und 6.Tag je 10000 I.E. und am 7.Tag 12500 I.E. infundiert. Die parenterale Ernährung wurde mit Glucose, aminosäurehaltigen und lipoproteinhaltigen Infusionslösungen durchgeführt. Weiterhin wurde mit Pufferlösungen, Niconacid, Kortison und Antibiotika therapiert.

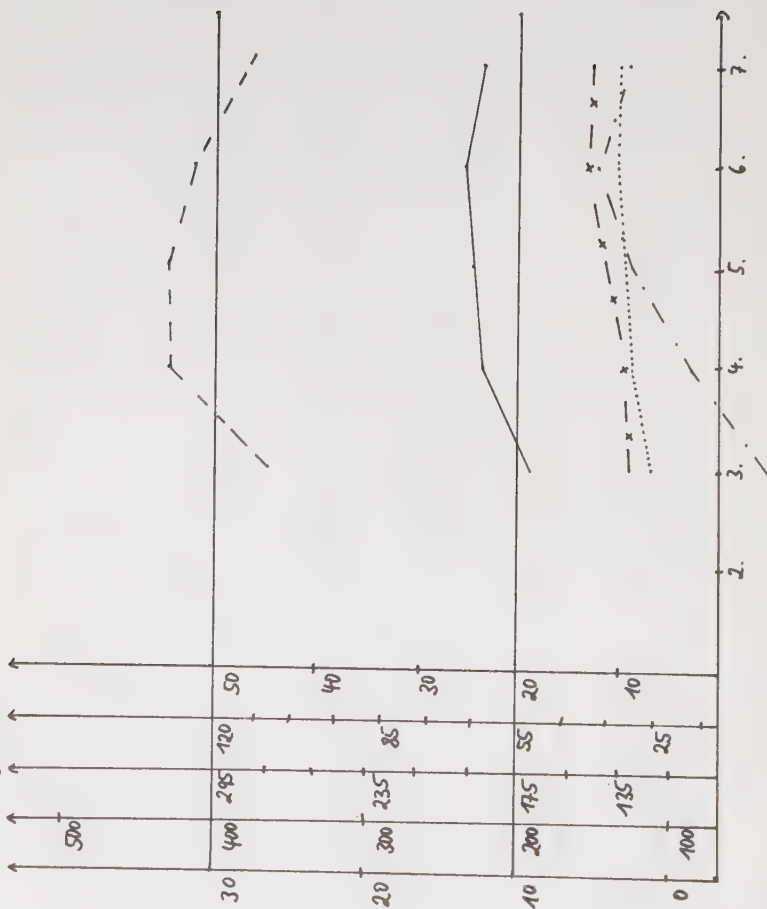
Korrelationsmatrix

	Plasminogen	a1-A	a2-M	C3c	C4
Plasminogen	1	0,680	0,961	0,790	0,653
a1-A		1	0,454	0,232	-0,081
a2-M			1	0,890	0,832
C3c				1	0,912
Thromboz.	-0,939	-0,799	-0,834	-0,839	-0,547
Quick	0,550	-0,134	0,699	0,518	0,744
Fibrinogen	0,667	0,676	0,540	0,175	0,064
PTZ	0,132	-0,453	0,338	0,470	0,718
PTT	-0,661	0,012	-0,795	-0,632	-0,835
pO ₂	0,702	0,026	0,829	0,650	0,817
pCO ₂	-0,654	-0,434	-0,604	-0,187	-0,261
pH	0,889	0,754	0,789	0,538	0,353
BK	0,429	0,556	0,339	0,515	0,134
Plasma	-0,808	-0,203	-0,892	-0,681	-0,784
Zeit	0,728	0,059	0,870	0,946	0,938

	Fibrinogen	Zeit	Plasma	PTT	PTZ
PTT	-0,193	-0,714	0,922	1	-0,659
PTZ	-0,499	0,440	-0,384	-0,659	1
Thromboz.	-0,869	-0,654		0,372	

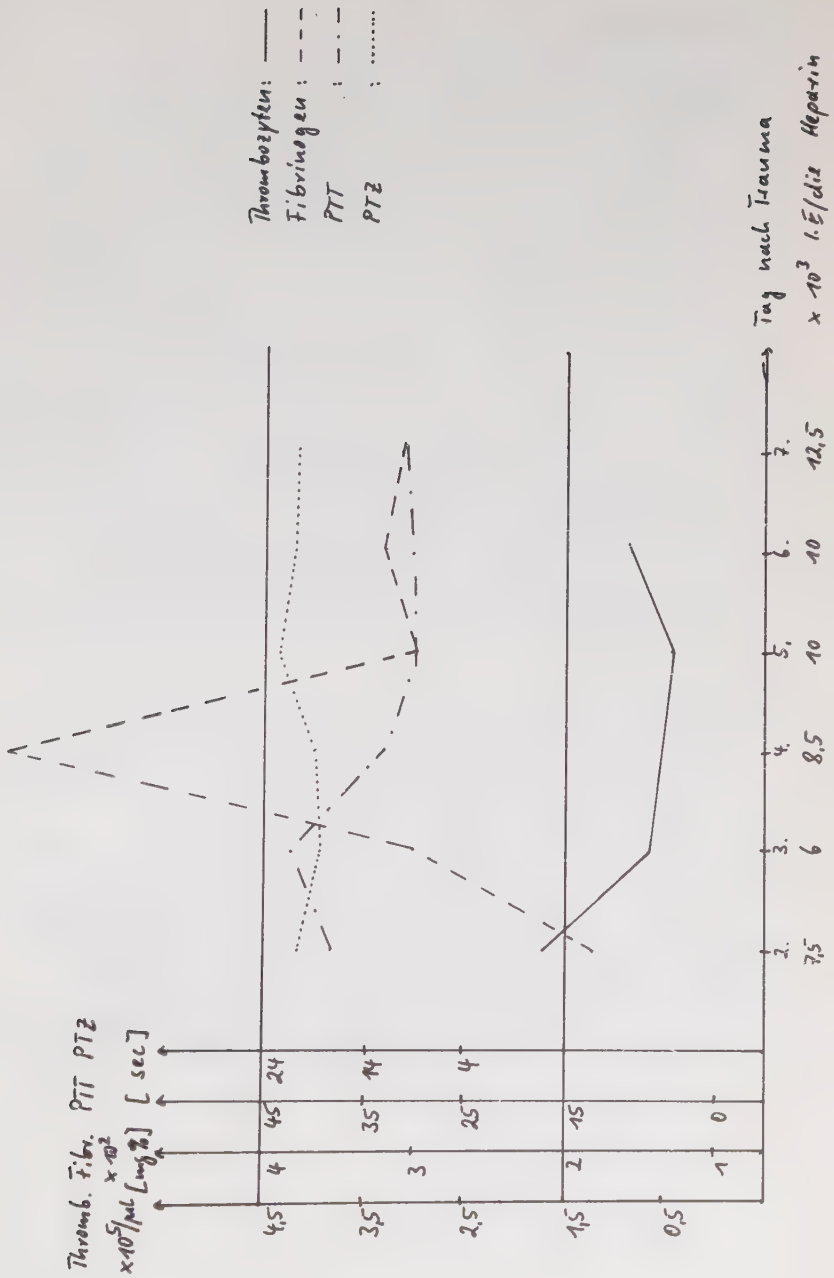
PL d₁-A d₂-M C_{3c} C₄

[mg %]



PL
d₁-A
d₂-M
C_{3c}
C₄

Tag nach Trauma



IV. Diskussion

Die respiratorischen Insuffizienzen der untersuchten Patienten stellten eine ernste Komplikation bei einer Vielzahl von akuten Krankheitsbildern dar. Die gemeinsame Basis der zur sogenannten Schocklunge führenden Vorgänge war der Schock mit nachfolgender disseminierter intravasaler Gerinnung. Ursächlich waren in erster Linie Polytraumen mit und ohne Lungenkontusion, Fettembolien nach Frakturen, postoperative septische Zustände sowie hypovolämische Schocks mit massiven Bluttransfusionen aufzuführen. Durch generalisierte Umsatzsteigerung der Gerinnungsfaktoren und der Thrombocyten entwickelte sich eine disseminierte intravasale Gerinnung. Im Gewebe entstand eine Hypoxie mit nachfolgender Acidose. Der Organismus war bestrebt diese metabolische Acidose respiratorisch zu kompensieren. Die Verlegung der Lungenstrombahn durch Mikrothromben verhinderte dies weitgehend. Im Endzustand entwickelte sich folglich eine metabolische und respiratorische Acidose. Der zu diesem Zustand führende Ablauf ließ sich frühzeitig mit Hilfe der Blutgasanalyse erkennen.

Röntgenologisch ließen sich deutliche bis sehr starke Belüftungsstörungen bis spätestens zum dritten Tag nach dem Trauma nachweisen. Es waren auch im weiteren Verlauf der Krankheiten sich verstärkende Verdichtungen der Lungenstrukturen zu erkennen, die mit zunehmender Besserung der Patienten wieder abnahmen. Im Endzustand waren die Schocklungen das Ergebnis von Mikrothromben, perivaskulärem, interstitiellem und alveolärem Ödem, mesenchymaler Proliferation, hyaliner Membranen und Atelektasen. Ein Zusammenhang hinsichtlich der röntgenologischen Lungenveränderungen und der therapeutischen Blut- und Plasmasubstitution war nicht offensichtlich.

Der starke initiale Thrombocytenabfall und die erniedrigte Fibrinogenkonzentration deuteten die Verbrauchskoagulopathie an. Mit dem Abfall der Thrombocytenzahl und der Gerinnungsfaktoren, der damit verbundenen Mikrothrombosierung, verschlechterte sich die Perfusion der Lungen und gleichzeitig der klinische Zustand der Patienten. Der initiale Abfall der Fibrinogenkonzentration war vergesellschaftet mit einer Konzentrationsabnahme des Plasminogens, was im Sinne des Verbrauchs dieses Zymogens interpretiert werden muß. Danach fand sich eine stetige Konzentrationsabnahme des α_2 -M, die für eine Bindung dieses wichtigen Protein-
aseninhibitors an Plasmin und eventuell an andere Protein-
asen spricht. Die Aktivierung und der Verbrauch des Plasminogens war Ausdruck der Kompensation der beginnenden disseminierten intravasalen Gerinnung. Der Konzentrationsverlust aller an diesen Systemen beteiligten Faktoren im Plasma war nicht nur ausschließlich durch den erhöhten Umsatz bzw. Verbrauch, sondern auch durch den Zustrom extravaskulärer Flüssigkeit, die ärmer an diesen Faktoren ist, sowie durch faktorenfreier Volumensubstitution zu erklären.

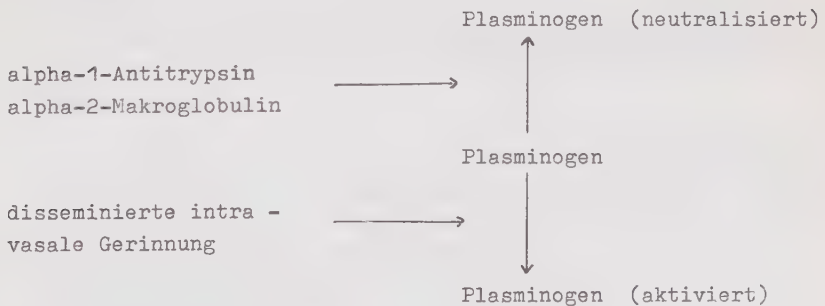


Abb.: Wirkung von α_1 -A, α_2 -M und Dic auf die Plasminogenkonzentration im Plasma

Die Fibrinogenkonzentrationen stiegen sehr rasch an. Durch die therapeutische Gabe hoher Heparindosen wurde der im Schock massiv gesteigerte Fibrinkatabolismus durchbrochen und leitete die Normalisierung mit zum Teil überschießender Produktion ein. Heparin wirkte indem es einer weiteren Mikrothrombosierung durch Aufhebung der Umsatzsteigerung von Fibrinogen vorbeugte, während die Umsatzsteigerung der Thrombozyten nicht beeinflußt zu sein schien.

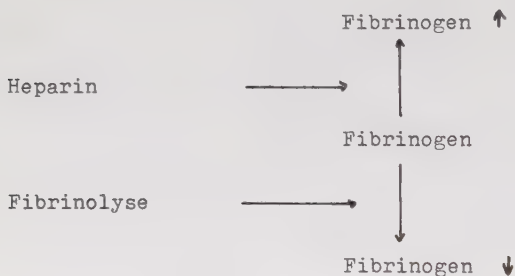


Abb.: Wirkung von Heparin und Fibrinolyse auf die Fibrinogenkonzentration im Plasma

Die Reaktion des alpha-1-Antitrypsin war zu erklären durch die Eigenschaft als "early inflammatory protein". Einem schnellen Anstieg innerhalb sehr kurzer Zeit folgte ein langsamer bis zu mehreren Tagen dauernder Abfall der stark erhöhten Plasmakonzentrationen. Der Konzentrationsanstieg war bedingt durch die Möglichkeit der schnellen

Neusynthese und des relativ hohen Neuraminsäureanteils des Moleküls, der die rasche Ausschüttung aus den Zellen förderte. Weiterhin sorgte die Halbwertszeit von ungefähr vier Tagen für eine lang dauernde Bereitstellung der alpha-1-Antitrypsin-Aktivität. Die proteinasen - inhibitorische Wirkung konnte durch den Konzentrationsverlauf nicht unmittelbar festgestellt werden. Ein Konzentrationsabfall ließ sich mit Besserung des Zustandes der Patienten erkennen.

alpha-2-Makroglobulin zeigte analog zu den Plasminogenkonzentrationen und abweichend von dem Proteinaseinhibitor alpha-1-Antitrypsin eine Konzentrationsverminderung bei Schockeintritt. Dies bestärkte die Ansicht, daß alpha-2-Makroglobulin eines der wichtigsten Inhibitoren zur Regulierung des fibrinolytischen Systems darstellte. Weiterhin schien die langsame Neusynthese des alpha-2-Makroglobulin im Zusammenhang mit dem klinischen Zustand des Patienten zu stehen, d.h., mit Besserung der vitalen Funktionen, somit vermindertem Verbrauch von alpha-2-Makroglobulin, normalisierten sich die zu Beginn erniedrigten Konzentrationswerte.

Die Reaktionen der Proteinaseinhibitoren, insbesondere des alpha-2-Makroglobulin, zeigten, daß sie eine wichtige Rolle in dem Zusammenspiel von Gerinnung und Fibrinolyse darstellten.

Die Komplementfaktoren C3c und C4 verhielten sich weitgehend konkordant. Mit dem Vorhandensein von Entzündungszeichen, subfebrile bzw. febrile Temperaturen und erhöhte Leukocytenzahlen, zeigten die Komplementfaktoren einen erhöhten Umsatz bzw. Verbrauch, der sich in erniedrigten Plasmakonzentrationen widerspiegelte. C3c fiel dabei relativ stärker ab als C4. Dies ließ sich

dadurch erklären, daß durch das Schockgeschehen das kaskadenförmig ablaufende Komplementsystem nicht nur durch Immunkomplexe (klassische Aktivierung), sondern auch enzymatisch (alternate pathway) aktiviert wurde. Bei gleichzeitiger Besserung des klinischen Zustandes, insbesondere Abklingen der Infektionszeichen, wurden Konzentrationsanstiege beobachtet.

Ein Zusammenhang zwischen den Blut- und Plasmasubstitutionen und den Plasmaproteinasen und Plasmaproteinaseninhibitoren konnte rechnerisch nicht erkannt werden.

V. Zusammenfassung

Alle Patienten zeigten Schocksymptome. Sie manifestierten sich als disseminierte intravasale Gerinnungsstörung und respiratorische Insuffizienz bzw. Schocklunge.

Im Röntgenbild konnten die symptomatischen Veränderungen innerhalb weniger Tage erkannt werden.

Die gemessenen Größen des Gerinnungs- und fibrinolytischen Systems wiesen die charakteristischen Konzentrationsverläufe bei einer disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung auf. Die therapeutische Heparinwirkung war ablesbar an der schnell eintretenden Fibrinogenkonzentrationsänderung.

alpha-1-Antitrypsin reagierte in der typischen Form als "early inflammatory protein". Der alpha-2-Makroglobulinumsatz verhielt sich konkordant zur Plasminogenkonzentration. Die Komplementfaktoren C3c und C4 zeigten sich als entzündungsspezifische Reaktionspartner.

Mit Besserung des Zustandes der Patienten stellte man eine Normalisierung der Kenngrößen des Gerinnungs- und fibrinolytischen Systems, sowie der Proteinaseinhibitoren und der Komplementfaktoren fest.

Ein rechnerischer Zusammenhang zwischen den röntgenologischen Veränderungen, den Proteinase, den Proteinaseinhibitoren und der Blut- und Plasmasubstitution war nicht offensichtlich.

Die Behandlung der respiratorischen Insuffizienz durch rechtzeitige kontrollierte Beatmung und der disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung durch Heparin-gabe, wobei sich eine Dosierung von 10000 - 15000 I.E./die als günstigstes erwies, konnte bei den Patienten mit langer IPS-Aufenthaltsdauer, in deren Folge sich eine Sepsis entwickelte, den letalen Ausgang nicht verhindern.

Literatur:

- (1) Barrett,A.J.;P.M.Stenberg: The interaction of alph-2-macroglobulin with proteinases. Biochem.J. 133(1973),709-729
- (2) Birzle,H.: Traumatische Lungenveränderungen und die Schocklunge. Röntgenblätter 27(1974)335-342
- (3) Bitter-Suermann,D.: Aktivierung des Komplementsystems. Klin.Wschr.50(1972)277-286
- (4) Bleyl,U.;C.M.Büsing: Perpetuation des Schocks durch die Schocklunge. Z.prakt.Anästh.4(1971)249
- (5) Brüster,H.Th.: Hämostase in: Lehrbuch der Chirurgie Hrsg.: L.Koslowski;W.Irmer;K.-A.Bushe Schattauer-Verlag, Stuttgart 1978
- (6) Burchardi,H.: Zur Problematik der Lunge im Schock. Med.Welt 25(1974)598-602
- (7) Crawford,GP.; D.Ogsten;As.Douglas: The contribution of plasma protease inhibitors to antiplasmin activity in man. Clin.Sci.Mol.Med.51(1976)215-218
- (8) Colten,Hr.: Synthesis and metabolism of complement proteins. Transplant Proc.6(1974)33-38
- (9) Etzel,F.: Labordiagnostik der disseminierten intra-vasalen Gerinnung. Monatsschr.Kinderh.123(1975)561-564
- (10) Fischer,Jt.;G.Garratty;L.Petz: Zur Bedeutung des Komplements in der Diagnose und Klinik immunhämolytischer Anämien. Med.Welt 26(1975)1710-1712
- (11) Gedigk,P.: Störung der Zirkulation. In: Lehrbuch der Allg.Pathologie und der Patholog.Anatomie. Hrsg.: M.Eder;P.Gedigk Springer-Verlag 1975
- (12) Glaser,E.: Zum Problem der sogenannten Schocklunge. Med.Welt 26(1975)855-860
- (13) Grob,P.J.: Alpha-1-Antitrypsin. Ergeb.Inn.Med. Kinderheilkd.38(1976)95-199
- (14) Haider,W.;M.Baum;H.Benzer;F.Lackner: Ablauf der Lungenveränderungen im posttraumatischen Schock. Anästhesist 23(1974)129-136

- (15) Harpel, P.C.; M.W. Mosesson: Degradation of human fibrinogen by plasma-alpha-2-makroglobulin-enzym-komplex. J. of Clin. Invest. Vol 52 (1973)
- (16) Hochstraßer, K.; R. Schuster; R. Reichert; N. Heimbürger: Nachweis und quantitative Bestimmung von Komplexen zwischen Leukozytenproteasen und alpha-1-Antitrypsin in Körpersekreten und Körperflüssigkeiten. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. Bd. 353 (1972) 1120-1124
- (17) Keil, L.B.; V. de Bari; M. Needle: The linearity of reference standard values in the radial immun - diffusion assay of human C4. Clin. Biochem. 9 (1976) 222-224
- (18) Krepler, P.: Indikationsstellung und klinische Erfahrungen bei der Heparinbehandlung. Monatsschr. Kinderheilkd. 123 (1975) 569-570
- (19) Künzer, W.; A. Sutor; H. Niederhoff; W. Pringsheim; D. Karitzky; K.H. Altemeyer; W. Schenk; R. Schreiber: Gerinnungs - physiologische Aspekte und fibrinolytische Therapie des Schocks. Monatsschr. Kinderheilkd. 122 (1974) 116-126
- (20) Lamerz, R.; A. Fateh-Moghadam; M. Küdel: Zur quantitativen immunologischen Bestimmung von Serumproteinen. Z. Klin. Chem. u. Klin. Biochem. 11 Jg. (1973) 491-500
- (21) Licht, W.; G. Flores: Vergleichende quantitative immunologische Bestimmung der Immunglobuline IgG, IgA, und IgM mit Tri-Partigen und Quantiplate E. Ärztl. Lab. 22 (1976) 311-316
- (22) Löw, D.; K. Bredin; H. Flenker; G. Schnells: Blutplättchen, Gerinnungsfaktoren und morphologische Organveränderungen nach Verbrühungsschock beim Rhesus-Affen. Med. Welt 25 (1974) 2118-2123
- (23) Matis, P.: Internationales Symposium über Veränderungen der Lunge im Schock. Med. Welt 24 (1973) 1151
- (24) Mittermayer, C et al.: Pulmonale Mikrothrombosierung als Ursache der respiratorischen Insuffizienz bei Verbrauchskoagulopathie. Dt. Med. Wschr. 40 (1970) 1999-2002

- (25) Ostendorf, P.; H. Birzle; W. Vogel; C. Mittermayer:
Pulmonary radiographic abnormalities in shock.
Radiology 115(1975)257
- (26) Rick, W.: Klinische Chemie und Biochemie
Springer-Verlag 1974
- (27) Rother; Hadding; Till: Komplement - Biochemie und
Pathologie. Steinkopff-Verlag Darmstadt 1974
- (28) Rowley P.T.; D. Ötte: Characteristics of the anti-
trypsin activity of human serum.
J.Clin.Path. 26(1973)48-51
- (29) Schulz, V.; K. Schnabel; W. Schmidt: Untersuchungen zum
pulmonalen Gasaustausch in der akuten Schockphase
und nach Übergang in eine Schocklunge.
Klin.Wochenschr. 52(1974)624-630
- (30) Schulz, V.; K. Schnabel: Die Schocklunge. Pathogenetische
Vorstellungen und therapeutische Möglichkeiten.
Internist(Berlin) 16(1975)82-90
- (31) Schuster, H.P.; H. Schönborn; R. Bork; C. J. Schuster:
Prognostische Indices, eine neue Behandlungsgrund-
lage in der Intensivmedizin. Med.Welt 27(1976)
1268-1273
- (32) Simon, K.H.: Die Immunchemie des Blutplasmas. Teil III
Med. Monatsschr. 30(1976)181-183
- (33) Steinbereithner, K.; J. Krenn; G. Lechner: Zur Problematik
der sogenannten Transfusionslunge.
Infusionstherapie 1(1974)433-438
- (34) Streuli, R.; P. J. Grob: Die diagnostische Bedeutung
des alpha-1-Antitrypsins. Dt. Med. Wschr. 102(1977)398-400
- (35) Sutor, A.: Therapie der intravasalen Gerinnung.
Monatsschr. Kinderheilkd. 123(1975)565-568
- (36) Talamo, R.C.: Proteaseinhibitors and the distal lung.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 221(1974)234-237
- (37) Thelen, M.; K. Rommelsheim; R. Janson: Röntgenologische
Lungenveränderungen bei progressiver pulmonaler
Insuffizienz. Fortschr. Geb. Röntgenstr. Nuklearmed.
124(1976)110-119

- (38) Trobisch, H.; E. Jakobi: Zur Diagnostik und Therapie von Hämostasestörungen. Tägk.Prax. 18(1977)53-64
- (39) Vogel, W.: Die Bedeutung der disseminierten intravasalen Gerinnung in der terminalen Lungenstrombahn für die postoperative und posttraumatische respiratorische Insuffizienz.
Chirurg 45(1974)115-120
- (40) Wellek, B.; W. Opferkuch: Die klinische Bedeutung des Komplements. Dt. Med. Wschr. 98(1973)2356-2361
- (41) Witt, I.: Biochemie der Blutgerinnung und Fibrinolyse.
Verlag Chemie 1975

Danksagung

Für die Überlassung des Themas danke ich Herrn Priv.-Doz.Dr.med.habil. H.Trobisch aus dem Institut für Blutgerinnungs- und Transfusionsmedizin der Universität Düsseldorf. Seiner stetigen Diskussionsbereitschaft und der guten Anleitung zur Durchführung der Datenerfassung verdanke ich den zügigen Fortgang der Arbeit.

Herrn Dipl.-Math. H.Schmitz aus dem Institut für Medizinische Statistik und Biomathematik danke ich für die Hilfe bei der Erstellung des Rechenprogramms und für die Arbeitsanleitung an dem Computer des Rechenzentrums der Universität Düsseldorf.

Weiterhin gilt mein Dank den Laborassistentinnen des Proteinchemischen Labors, die mir mit Rat undschlägen bei der Durchführung der notwendigen Untersuchungen halfen.

Lebenslauf

Ich wurde am 27. Dezember 1949 als zweites Kind des Beamten Werner Lemken und seiner Ehefrau Anneliese, geb. Meimers, in Krefeld-Uerdingen geboren.

1956 wurde ich in die Volksschule eingeschult und besuchte ab 1960 das mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium in Rheinhausen. Dort bestand ich 1969 die Reifeprüfung.

Nach zwei Jahren Apothekerpraktikum absolvierte ich 1971 das pharmazeutische Vorexamen. Bis März 1972 war ich als Apothekerassistent berufstätig.

Danach begann ich an der Universität Münster ein Chemiestudium, das ich zum 1. Januar 1973 unterbrechen mußte, da ich zur Bundeswehr einberufen wurde.

Ab dem Wintersemester 1973/74 studiere ich Medizin an der Universität Düsseldorf. Im August 1975 bestand ich die ärztliche Vorprüfung. Nach weiteren zwei Semestern legte ich den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung und nach weiteren vier Semestern den zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung mit Erfolg ab.

Düsseldorf, September 1978

